DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.04.029

土茯苓的质量控制现状及质量标志物预测分析

彭嘉文[1,2],谢晶晶[1,2],马玉明[1,2],郑飘雪[1,2],梁炎丽[1,2],陆春莲[1,2],朱华[1,3],梁洁[1,2,3]
(1.广西中医药大学,广西 南宁 530200;2.广西高校中药提取纯化与质量分析重点实验室,广西 南宁 530200;3.广西壮瑶药重点实验室,广西 南宁 530200)

摘要:土茯苓中含有黄酮类、有机酸类、苯丙素类、糖类、挥发油类等多种化学成分。现代药理研究表明,土茯苓具有抗炎、镇痛、抗菌、抑菌、降尿酸、免疫、抗肿瘤等药理作用,临床应用前景良好。概括了土茯苓的质量控制现状,从植物亲缘学及化学成分可测性、不同配伍环境、不同产地及不同生长年限、不同加工方法、传统功效、传统药性、药动学、新的药效用途共8个方面对土茯苓的质量标志物进行了预测分析,可考虑将落新妇苷、新落新妇苷、黄杞苷、槲皮素等成分作为土茯苓质量标志物的选择对象,为建立和完善土茯苓的质量标准提供参考和依据。

关键词:土茯苓;质量标志物;预测分析
中图分类号:R284.1 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)04-0181-06

Quality Control Status and Prediction Analysis of Quality Markers of Tufuling(Smilacis Glabrae Rhizoma)

PENG Jiawen[1,2],XIE Jingjing[1,2],MA Yuming[1,2],ZHENG Piaoxue[1,2],
LIANG Yanli[1,2],LU Chunlian[1,2],ZHU Hua[1,3],LIANG Jie[1,2,3]
(1. Guangxi University of Chinese Medicine,Nanning 530200,Guangxi,China;
2. Key Laboratory of TCM Extraction and Purification and Quality Analysis,Education Department of Guangxi Zhuang Autonomous Region,Nanning 530200,Guangxi,China;
3. Guangxi Key Laboratory of Zhuang and Yao Ethnic Medicine,Nanning 530200,Guangxi,China)

Abstract:Tufuling(Smilacis Glabrae Rhizoma) contains various chemical components such as flavonoids,organic acids,phenylpropanoids,sugars,volatile oils and sugars. Modern pharmacological studies have shown that Tufuling(Smilacis Glabrae Rhizoma) has anti-inflammatory,analgesic,antibacterial,antibacterial,lowering uric acid,immune,anti-tumor and other pharmacological effects,and has good clinical application prospects. This paper summarized the current status of quality control of Tufuling(Smilacis Glabrae Rhizoma),and predictive analysis was conducted on the quality markers of Tufuling(Smilacis Glabrae Rhizoma) from plant phylogeny and testability of chemical components,different compatibility environments,different origins and growth years,different processing methods,traditional efficacy,traditional medicinal properties,pharmacokinetics and new pharmacological uses. It can be considered that the components such as astilbin,neoastilbin,engeletin and quercetin were selected as the quality markers of Tufuling(Smilacis Glabrae Rhizoma),to provide reference and basis for establishing and improving the quality standards of Tufuling(Smilacis Glabrae Rhizoma).

Keywords:Tufuling(Smilacis Glabrae Rhizoma);quality marker;predictive analysis

土茯苓是百合科植物光叶菝葜*Smilax glabra* Roxb.的干燥根茎,始载于《本草经集注》,在《滇南本草》中开始以药名出现[1]。土茯苓主要产地为广东、广西、安徽、贵州、湖南等省区[2]。其味甘、淡,性平,归肝、胃经,具有解毒,除湿,通利关节的功效,常用于治疗梅毒及汞中毒所致的肢体拘挛,筋骨疼痛;湿热淋浊,带下,痈肿等[3]。土茯苓中的化学成分复杂多样,主要有黄酮类、有机酸类、苯丙素类、糖类等。现代药理研究表明,土茯苓具有抗炎[4]、免疫调节[5]、抗肿瘤[6]、抗菌[7]等药理作用。此外,土茯苓作为药膳食材也具有食疗保健作用,民间煲汤时常加入土茯苓,龟苓膏中也含有土茯苓。中药有效成分是中药鉴别、质量评价、制定质量控制标准的重要依据,研究中药有效成分对于深入了解中药药理,提高中药疗效和质量,推广中药现代化具有重要意义。中药成分的复杂性和多效性导致单一指标成分的定量测定难以体现其整体质量。目前,

基金项目:国家自然科学基金项目(82160771);国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目-少数民族药学(壮药学)(zyyzdxk-2023165);广西壮瑶药重点实验室项目(桂科基字〔2014〕32号);广西中医药多学科交叉创新团队项目(GZKJ2309);广西高等学校千名中青年骨干教师培育计划项目(桂教人〔2019〕5号);壮瑶药协同创新中心项目(桂教科研〔2013〕20号);广西壮族自治区民族药资源与应用工程研究中心项目(桂发改高技函〔2020〕2605号);广西重点研发计划项目(桂科AB21196016);广西中医药重点学科壮药学项目(GZXK-Z-20-64);广西一流学科中药学项目(民族药学)(桂教科研〔2018〕12号);广西科技基地和人才专项(桂科AD20238058,桂科AD21238031);广西中医药大学第三批"岐黄工程"高层次人才团队培育项目(202406)
作者简介:彭嘉文(2002-),男,江西吉安人,硕士在读,研究方向:中药分析学。
通讯作者:梁洁(1979-),女,广西梧州人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中药药效物质基础与质量控制。E-mail:liangjie1101@126.com。朱华(1957-),男,广西柳州人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中药民族药。E-mail:zhuhuagx@163.com。

2020 版《中华人民共和国药典》只对土茯苓中的落新妇苷进行了含量限定,因此,土茯苓同许多中药材一样存在着质量单一的问题,无法全面有效地评价土茯苓的质量。本文概括了土茯苓的质量控制现状,基于中药质量标志物(Q-Marker)的概念,从植物亲缘学及化学成分可测性、不同配伍环境、不同产地及不同生长年限、不同加工方法、传统功效、传统药性、药动学、新的药效用途 8 个方面对土茯苓进行质量标志物预测分析,以期为土茯苓的质量控制研究提供依据。

1 土茯苓的质量控制现状

2020 版《中华人民共和国药典》[3]收载了土茯苓的性状、鉴别、检查、浸出物测定和含量测定等方面,把落新妇苷($C_{21}H_{22}O_{11}$)作为土茯苓的质量控制成分,采用高效液相色谱法(HPLC)对其进行含量测定,要求土茯苓干燥品含落新妇苷不得少于 0.45%。只对其一个成分进行测定,无法全面有效地反映土茯苓药材的整体价值,因而需要更多的指标性成分来满足质量控制研究的要求。肖凤霞等[8]采用 HPLC 法测定了土茯苓中落新妇苷、花旗松素及白藜芦醇的含量,发现 8 批土茯苓样品中,3 种成分的质量分数差异明显。邓少东等[9]构建了不同产地土茯苓药材的超高效液相色谱法(UPLC)及 HPLC 指纹图谱,为土茯苓的质量控制提供参考依据。张清峰等[10]建立 HPLC 法测定土茯苓中 5 种多酚成分,结果显示落新妇苷的含量最高,除黄酮类成分外,5-O-咖啡酰莽草酸含量也较高。严爱娟等[11]采用一测多评法测定土茯苓中黄酮类成分的含量。彭财英等[12]采用多种色谱分离技术从土茯苓乙酸乙酯部位中分离得到新落新妇苷、异落新妇苷、白藜芦醇等 20 种成分,其中包括土茯苓苷 A 和土茯苓酮 A 两个新化学成分。栾海云等[13]建立 HPLC 法测定不同产地土茯苓中黄杞苷的含量,发现越南产地的含量最高。综上分析,当前关于土茯苓的含量测定方法模式固定,难以反映出质量控制方面存在的问题,并且未见有关土茯苓质量标志物方面的研究报道。因此,本文在概括土茯苓质量控制现状的基础上,对质量标志物进行预测分析。

2 土茯苓质量标志物的预测分析

2.1 基于植物亲缘学及化学成分可测性的 Q-Marker 预测分析

土茯苓来源于百合科菝葜属植物光叶菝葜,全球百合科植物约有 230 属 3500 种,主要生长在温带及亚热带地区[14]。其中菝葜属植物约 300 种,我国分布有 60 余种及变种,集中在黄河以南地区,海拔 800 m 以下地区分布较多,以海拔 100~300 m 为最佳,该属植物在我国资源丰富、种类较多,药用历史悠久[15]。菝葜属植物含有的化学成分包括甾体皂苷类、黄酮类、有机酸类、植物甾醇类等,以甾体皂苷类和黄酮类为主[16-17]。目前,2020 版《中华人民共和国药典》仅收录菝葜属植物光叶菝葜和菝葜作为药用植物,当前市场正品土茯苓为光叶菝葜的根茎,但由于菝葜属其他植物的根、茎、叶与其相似度高,一些同属植物如菝葜常被作为土茯苓的代用品[18],土茯苓与菝葜的主要特征区分见表 1。

表 1 土茯苓与菝葜的主要特征区分

项目	土茯苓(Smilacis Glabrae Rhizoma)	菝葜(Smilacis Chinae Rhizoma)
来源	百合科菝葜属植物	百合科菝葜属植物
产地	广东、广西、安徽、湖南等	湖南、湖北、浙江、四川等
性味归经	甘、淡,性平,归肝、胃经	甘、微苦、涩,性平,归肝、肾经
功效	解毒、除湿、通利关节	利湿去浊、祛风除痹、解毒散瘀
化学成分	皂苷类、黄酮类、有机酸类等	皂苷类、黄酮类、酚类等

化学成分是药材发挥药效的物质基础,其可测性是中药 Q-Marker 的基本要求之一。土茯苓含有黄酮类、有机酸类、甾体类、苯丙素类等多种化学成分,其中黄酮类化合物含量较多,为主要有效成分。目前针对土茯苓的定性研究方法多为薄层色谱法、HPLC/UPLC 指纹图谱或联立质谱等,赵湘培等[19]采用薄层色谱法从土茯苓药材中鉴别出落新妇苷。向雪姣等[20]对 15 批土茯苓饮片建立 HPLC 指纹图谱,在 9 个共有峰中指认出指标成分落新妇苷。DAI W Q 等[21]采用 HPLC 联立离子阱串联质谱法从土茯苓中鉴定出 5-O-咖啡酰莽草酸、花旗松素、新落新妇苷、落新妇苷、黄杞苷、异黄杞苷、新异落新妇苷、异落新妇苷,并测定了 12 批土茯苓中花旗松素、新落新妇苷、落新妇苷、黄杞苷等成分的含量。土茯苓的定量研究方法大多为高效液相色谱法,黄酮类化合物落新妇苷测定方法和要求在 2020 版《中华人民共和国药典》已有明确规范。XU S 等[22]采用 HPLC 法对药材土茯苓中 7 个活性成分落新妇苷、新落新妇苷、黄杞苷、(-)-表儿茶素、5-O-咖啡酰莽草酸、新异落新妇苷、异落新妇苷进行测定,发现这些成分的质量分数差异较大。何荣荣等[23]建立一测多评法测定土茯苓配方颗粒中黄杞苷、新落新妇苷、新异落新妇苷、异落新妇苷、落新妇苷的含量。孙兢喆[24]采用 HPLC 法测定 10 批次土茯苓样品中落新妇苷、阿魏酸、白藜芦醇的含量,该方法简便、准确,可作为土茯苓质量控制方法。陈香伶等[25]采用一测多评法测定贵州产土茯苓中 5-O-咖啡酰莽草酸、黄杞苷和落新妇苷的含量,结果落新妇苷含量最高,其次为 5-O-咖啡酰莽草酸。综上所述,土茯苓中黄酮类成分与其药效密切相关,且能采用薄层色谱、高效液相色谱等技术进行定性定量分析,可作为其潜在的 Q-Marker。宜根据不同化学成分的差异,建立专属性测定方法。

2.2 基于不同配伍环境中 Q-Marker 预测分析

2.2.1 基于药对配伍的 Q-Marker 预测分析 药对也称对药,是指两味中药配对应用而发挥综合效应,达到增效、减毒等效果,中药药对在长期的临床实践中形成,是中医方剂中最基本、最简单的形式[26-27]。孙宇洁等[28]总结近 30 年治疗痛风临床用药规律,得出土茯苓-薏苡仁、土茯苓-萆薢为治疗痛风的高频药对。土茯苓-川牛膝药对可治疗痛风性关节炎,二药配伍有除湿活血、通利关节的功效,槲皮素、柚皮苷为重要药效成分[29]。土茯苓可通利关节、解毒除湿,薏苡仁能祛湿利水、消炎镇痛,二者配伍可用于治疗骨性关节炎,槲皮素为主要的活性成分[30]。虎杖-土茯苓药对可治痛风性关节炎,其中虎杖以解毒镇痛、祛风利湿见长,土茯苓有解毒除湿、止痛利关节之功,二者配伍能提高疗效,槲皮素、木犀草素表现较为显著[31]。土茯苓-土贝母药对为治疗痤疮的常用药对之一,土茯苓能解毒、除湿热,土贝母可散痈毒、化脓解疮,合用可增强解毒散结的功效[32],此外,BAO Y 等[33]还发现二者联用具有明显的抗类风湿性关节炎和抗炎作用。赵刚教授[34]认为慢性肾炎蛋白尿多为本虚标实导致,临床上可用土茯苓-白花蛇舌草药对治疗,土茯苓在其中主要起除湿热的作用。CHENG S P 等[35]研究土茯苓和泽泻配伍治疗大鼠高尿酸血症,发现二者联合用药降低大鼠血清尿酸水平的效果高于单独用药,并且可能通过抑制黄嘌呤氧化酶活性、改善肾脏损伤和下调尿酸盐阴离子交换器在肾脏中的表达发挥作用。综上所述,可将土茯苓中发挥解毒除湿、通关利节功效有关的槲皮素等成分作为Q-Marker 的选择对象。

2.2.2 基于复方配伍的 Q-Marker 预测分析 中药复方是指多味中药在中医辨证论治原则下,按合适的剂量配比形成的方

剂，临床上广泛应用，针对不同的病证，运用不同配伍的复方，达到消除疾病的目的[36-37]。土茯苓萆薢汤中土茯苓与萆薢、威灵仙、徐长卿等药材配伍使用，可祛湿通络，清热解毒，用于治疗痛风性关节炎，减轻患者关节红肿疼痛，主药土茯苓起解毒，祛风湿的功能[38]。土茯苓苦参芩连方酒剂外用治疗神经性皮炎，疗效显著，能够祛风除湿，清热解毒，方中土茯苓有解毒除湿之功[39]。杨国强等[40]采用土茯苓青黛汤治疗寻常型银屑病，处方具备止血、清热、解毒的功效，研究发现其能降低肿瘤坏死因子、血管内皮生长因子水平，方中土茯苓发挥通络、解毒除湿的功能。土茯苓汤[41]由土茯苓、浮萍、丹参、天麻、蔓荆子等 9 味药配伍组成，用于治疗痰瘀互结型头痛，方中君药土茯苓、浮萍有除湿发散之功，臣药丹参、天麻、石菖蒲起活血化瘀之效。刘佳文等[42]利用愈口宁治疗大鼠复发性阿弗他溃疡，发现其能降低大鼠血清中促炎因子的含量，从而促进愈合复发性阿弗他溃疡，方中土茯苓主要起抗炎作用。LIU Y W 等[43]研究发现复方土茯苓颗粒可以通过抑制高尿酸血症小鼠肾脏中葡萄糖转运蛋白 9 的 mRNA 和蛋白的表达，抑制尿酸再吸收，促进尿酸排泄，降低血清尿酸。土茯苓中槲皮素等成分与其解毒除湿、通关利节功效有关。现代药理表明，土茯苓发挥抗炎、降尿酸作用的关键成分为落新妇苷、白藜芦醇等。综上分析，可将槲皮素、落新妇苷、白藜芦醇等作为 Q-Marker 选择的参考依据。

中药治疗疾病是通过多成分、多靶点、多途径的过程实现，疗效多样，临床用药常在中医药理论体系指导下以配伍的形式，用不同的中药配伍治疗不同特点的病证。不同配伍环境中土茯苓 Q-Marker 的预测，需要根据土茯苓在不同中药配伍环境中发挥的具体作用进行确定。

2.3 基于不同产地及不同生长年限的 Q-Marker 预测分析

中药品质优劣与其产地生长环境、生长年限密切相关，产地生长环境和生长年限不同，同一药材内有效成分也可能有较大差异。严爱娟[44]测定了我国浙江、湖南、广西、广东、江西、四川 6 个地区及越南的土茯苓中落新妇苷、新落新妇苷、新异落新妇苷、异落新妇苷、黄杞苷的含量，研究发现越南产土茯苓中各指标成分含量普遍较高，5 个成分总含量均高于国产地区，国内产区生长年限长的土茯苓中落新妇苷含量较年限短者低，但新落新妇苷、新异落新妇苷、异落新妇苷的含量较年限短者高。刘佳琪等[45]采用分光光度法测定了中国安徽亳州、广西南宁地区及越南土茯苓中的总黄酮含量，结果显示产地为广西南宁的含量最高，达到 29.57%。有研究测定了产地分别为广西、上海、河南、安徽、河北的土茯苓中花旗松素、新落新妇苷、落新妇苷、新异落新妇苷、异落新妇苷、黄杞苷的含量，发现广西产的土茯苓中黄酮类成分含量普遍较高[21]。陈章源等[46]测定了广西境内 13 个产区土茯苓中落新妇苷含量，结果表明所有样品中落新妇苷含量在 0.62% ~ 2.28%，均符合 2020 版《中华人民共和国药典》要求。邓丽丽等[47]采用粗度代替年龄的方法，分析了 10 ~ 20、20 ~ 30、30 ~ 40、40 ~ 50、50 ~ 60 mm 等 5 个不同直径的土茯苓中落新妇苷含量变化，发现 20 ~ 30 mm 直径的含量最高，为 0.32%。有研究表明[22]，大部分生长周期为 3 年以上的土茯苓中落新妇苷、新落新妇苷、黄杞苷、5-O-咖啡酰基莽草酸、新异落新妇苷、异落新妇苷的含量高于生长周期为 1 ~ 2 年的土茯苓，(-)-表儿茶素的含量则差异不大。综上所述，土茯苓黄酮类成分含量受不同产地和不同生长年限的影响，为完善土茯苓整体质量评价体系，可将黄酮类化合物落新妇苷、新落新妇苷、花旗松素等作为土茯苓Q-Marker 预测的来源。

2.4 基于不同加工方法的 Q-Marker 预测分析

不同的加工方法会导致中药化学成分发生一系列复杂的变化，从而影响中药的整体质量和临床疗效[48]。杨俊杰等[49]考察了切片厚度、干燥温度、干燥时间对土茯苓中总黄酮、落新妇苷、白藜芦醇、花旗松素 4 个指标成分含量的影响，研究得出切片厚度为 2 mm、干燥温度 60 ℃、干燥时间 9 h 为最优加工工艺。马兰[50]探究土茯苓经 45 ℃烘干、晒干、长期曝露空气中放干 3 种干燥方式后其含有的落新妇苷含量差异，结果表明 45 ℃烘干的土茯苓中落新妇苷含量最高。蒋赣等[51]采用紫外分光光度法分别测定了低温吸附干燥、热风干燥、微波干燥和红外干燥后土茯苓中总黄酮的质量分数，发现低温吸附干燥的土茯苓中总黄酮的质量分数最高，热风干燥最低。杨俊杰等[52]研究产地加工过程中去皮对土茯苓中总黄酮、落新妇苷、白藜芦醇、花旗松素 4 种有效成分及铜、铅、镉、汞、砷 5 种重金属含量的影响，发现土茯苓皮中有效成分和重金属含量均高于去皮土茯苓，建议土茯苓作药用时不去皮，食用时去皮。YUAN M H 等[53]建立超高效液相色谱-二极管阵列检测(UPLC-DAD)法测定新鲜土茯苓和经硫磺熏蒸的土茯苓中落新妇苷、新落新妇苷、新异落新妇苷、白藜芦醇等 7 种成分的含量，发现经硫磺熏蒸后的土茯苓指标性成分含量全部下降，推测硫磺熏蒸后的土茯苓药效会降低。何艳君[54]比较晒干、阴干、35 ℃烘干、55 ℃烘干、85 ℃烘干、105 ℃烘干 6 种加工方式下土茯苓中落新妇苷的含量，结果表明 35 ℃烘干下土茯苓指标成分含量高于其他方式，并且指标成分含量随烘干温度升高而下降。QIAO J J 等[55]研究证明土茯苓经“煮”或“蒸”预处理后，异落新妇苷、新异落新妇苷和新落新妇苷的含量均会上升，但落新妇苷的含量降低或持平。综上所述，不同加工方法会对土茯苓中化学成分产生较大影响，可将落新妇苷、新落新妇苷、新异落新妇苷、白藜芦醇、花旗松素等成分作为 Q-Marker 筛选的重要指标。

2.5 基于传统功效的 Q-Marker 预测分析

中药传统功效是中药用于防治疾病的作用或疗效的概括，来源于医疗实践，是指导临床用药的依据[56]。土茯苓有解毒、除湿、通利关节的功效，可治梅毒及汞中毒所致的肢体拘挛，筋骨疼痛，湿热淋浊等证。黄酮类化合物是土茯苓的有效成分，其结构特殊，生物活性广泛，可抗炎、抗菌、降尿酸等。有研究表明，土茯苓总黄酮可通过抑制白细胞介素(IL)-17/Notch 信号通路，缓解银屑病小鼠皮肤瘙痒，减轻炎症反应[57]。土茯苓有效成分白藜芦醇可抑制黄嘌呤氧化酶的活性，抑制尿酸形成，防治痛风，还可抑制 IL-1β、CCR5、CXCL10、NF-κB p65、IL-18 等与痛风和类风湿性关节炎细胞有关的炎症因子的生成，减少其浓度，缓解痛风性关节炎症状[58-59]。槲皮素可在治疗尿酸单钠晶体诱导的小鼠痛风性关节炎中发挥较强的镇痛抗炎作用[60]。郑捷[61]证明土茯苓中总黄酮及落新妇苷、白藜芦醇、黄杞苷等可修复汞中毒大鼠肝肾氧化应激损伤，这些成分是其解汞毒的物质基础。综上分析，土茯苓中黄酮类成分和简单苯丙素类化合物白藜芦醇与其传统功效有关，可作为土茯苓 Q-Marker 筛选的重要依据。

2.6 基于传统药性的 Q-Marker 预测分析

中药药性是中医药基础理论的重要组成部分，体现了中药的性质和特征，传统中药研究在不断完善的过程中构建了一个四气、五味、归经、升降浮沉等的药性体系[62]。土茯苓味甘、淡，性平，归肝、胃二经，属甘淡兼味药。甘味为中药五味之一，

主归肝、肺、肾、胃经，具有补益、缓急、调和、渗泻等作用，可治虚损病证、湿浊阻滞，缓筋肉之急，调和诸药[63-64]。研究表明，甘味药中多含有苷类、糖类、维生素、蛋白质、氨基酸、甾醇等物质，糖类、苷类、蛋白质等是其甘味的主要来源。淡附于甘，能渗能利，有渗湿、利水作用[65]。土茯苓具有的解毒、除湿、通利关节的功效主要是取其甘补淡渗之性。平性药按作用特点可分为两类，一类性平力缓、以补为主，另一类性平力峻、药效迅猛，土茯苓归为前者[66]。王小雪等[67]分析了归肝经中药化学成分，发现黄酮类、有机酸类、萜类为主要成分，有抗炎、抗菌、解热镇痛等作用，对肿痛、炎症等病证效果较好。综上分析，土茯苓中的黄酮苷类成分是其药性的物质基础，可作为 Q - Marker 的选择。

2.7 基于药动学的 Q - Marker 预测分析

黄酮类成分是土茯苓主要有效成分，许佳明等[68]探究 CYP2D6 酶对土茯苓中黄杞苷、白藜芦醇、表儿茶素、落新妇苷、异落新妇苷、新落新妇苷代谢的影响，发现在 30 ~ 90 min 内均呈线性消除，CYP2D6 酶对黄杞苷清除能力最强，对白藜芦醇最弱。付莹娟[69]研究了不同温度和 pH 值对土茯苓中落新妇苷的异构化和降解反应的影响，发现随着温度和 pH 升高，半衰期($t_{1/2}$)减小，异构化和降解速率增加。谢静[70]研究了土茯苓提取物中在大鼠体内的药物代谢作用，采用超高效液相色谱 -质谱联用(UPLC - MS/MS)技术测定血浆中落新妇苷、白藜芦醇、黄杞苷、异落新妇苷、新落新妇苷、表儿茶素的含量，发现黄杞苷的达峰时间(T_{max})最快，白藜芦醇的最高血药浓度(C_{max})最大，表儿茶素的 $t_{1/2}$ 最短。赵磊[71]分析了土茯苓总黄酮在胃肠道中的代谢规律，土茯苓中落新妇苷及其异构体在体外肠道菌群中会发生一系列复杂的代谢变化，其剧烈程度远大于大鼠体内。综上所述，除药典已列出的落新妇苷外，黄杞苷、异落新妇苷、新落新妇苷、表儿茶素、白藜芦醇可作为土茯苓药材 Q - Marker 的主要选择。

2.8 基于新的药效用途的 Q - Marker 预测分析

现代药理研究表明，土茯苓在肿瘤、免疫系统、心血管系统等方面具有明显药理活性。CHEN S M 等[72]发现土茯苓提取物 aiphanol 可通过直接结合血管内皮生长因子受体 2(VEGFR2)和环氧化酶 - 2(COX - 2)，并抑制其酶的活性，有效阻断血管和肿瘤的生长。李家祺等[73]提出土茯苓有效成分落新妇苷可能通过影响腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)通路，抑制血小板衍生因子 - BB(PDGF - BB)诱导的平滑肌细胞的增殖、迁移和表型转换。有研究利用具有中医症型的血瘀 - 银屑病小鼠模型考察土茯苓中落新妇苷的免疫活性，发现落新妇苷通过 T 调节细胞和 T 辅助细胞数量、细胞因子分泌等影响机体免疫水平[74]。HONG Q 等[75]研究证明土茯苓可通过上调过氧化氢酶的表达来缓解高尿酸血症引起的氧化应激，为土茯苓治疗高尿酸血症的研究提供一种新方向。有研究表明[76]，土

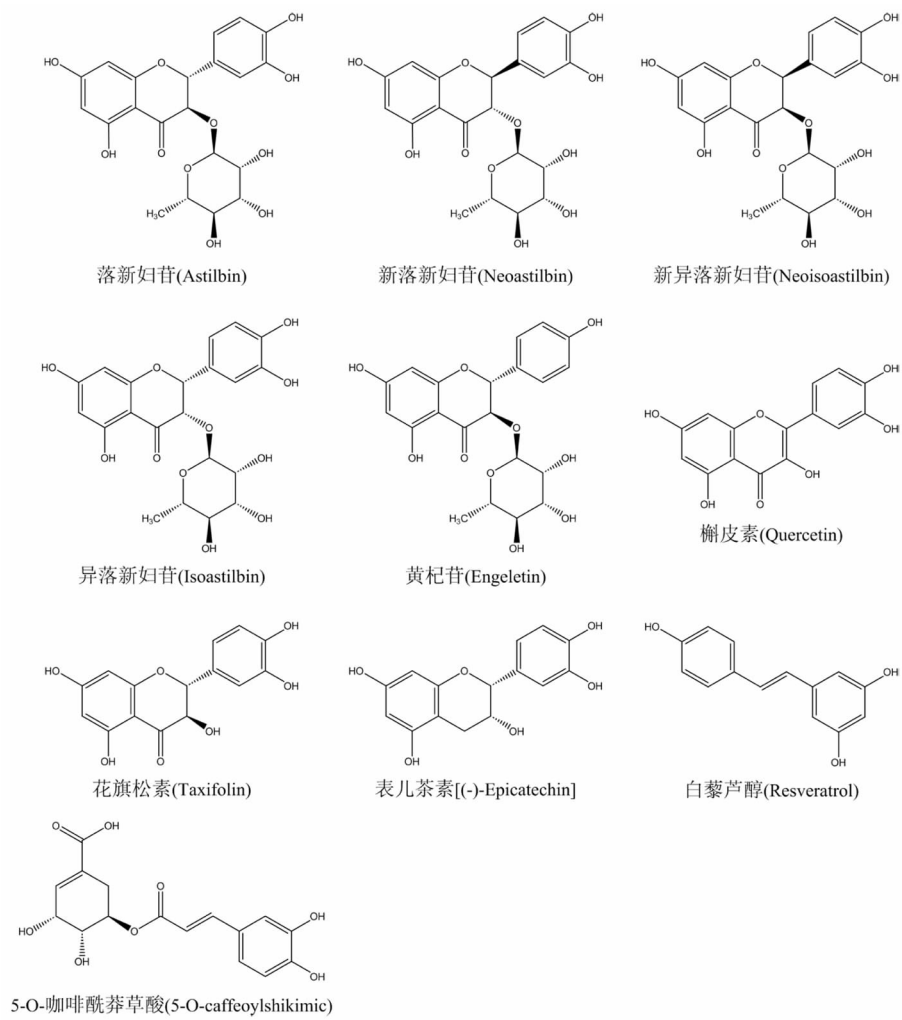


图 1 土茯苓 Q - Marker 结构式

茯苓总黄酮可通过靶向抑制 RyR 介导的细胞内 Ca^{2+} 释放，产生抗心肌肥厚的作用。综上所述，可将发挥药效作用的相关成分作为土茯苓 Q－Marker 筛选的重要依据。

表 2 土茯苓预测质量标志物

类别	名称	英文名称	分子式
二氢黄酮类	落新妇苷	Astilbin	$C_{21}H_{22}O_{11}$
	新落新妇苷	Neoastilbin	$C_{21}H_{22}O_{11}$
	新异落新妇苷	Neoisoastilbin	$C_{21}H_{22}O_{11}$
	异落新妇苷	Isoastilbin	$C_{21}H_{22}O_{11}$
	黄杞苷	Engeletin	$C_{21}H_{22}O_{10}$
	槲皮素	Quercetin	$C_{15}H_{10}O_7$
	花旗松素	Taxifolin	$C_{15}H_{12}O$
黄烷－3－醇类	表儿茶素	(－)－Epicatechin	$C_{15}H_{14}O_6$
简单苯丙素类	白藜芦醇	Resveratrol	$C_{14}H_{12}O_3$
有机酸类	5－O－咖啡酰莽草酸	5－O－caffeoylshikimic acid	$C_{16}H_{16}O_8$

3 结语

土茯苓作为一种药食两用的中药材，应用历史悠久，具有宝贵的开发价值。由于其解毒、除湿、通利关节的功效和几乎无毒的特点被广泛应用于生物医学领域。近年来，人们对土茯苓的需求日益增加，但很多地区的土茯苓品质良莠不齐，部分药材甚至难以达到 2020 版《中华人民共和国药典》规定，并且市场上出现一些菝葜属、肖菝葜属植物的根茎作为土茯苓的替代品，对土茯苓入药的准确性和有效性造成冲击。现行对土茯苓的标准仅以药材中的黄酮类成分落新妇苷含量作为其是否合格的评价指标，土茯苓多方面的药理活性与其含有的多种化学成分密不可分，仅以单一成分作为质控指标难以反映土茯苓药材的整体质量，为确保土茯苓临床用药的安全性和有效性，应对其建立一个科学、可靠、合理的质量评价体系。

本文在概括土茯苓质量控制现状的基础上，基于植物亲缘学及化学成分可测性、不同配伍环境、不同产地及不同生长年限、不同加工方法、传统功效、传统药性、药动学、新的药效用途对土茯苓 Q－Marker 进行体系化的预测分析。可将落新妇苷、新落新妇苷、新异落新妇苷、异落新妇苷、黄杞苷、白藜芦醇、槲皮素、花旗松素、表儿茶素、5－O－咖啡酰基莽草酸等成分作为土茯苓 Q－Marker 的选择对象，结果见表 2、图 1。可为今后土茯苓的质量研究提供理论依据，为土茯苓药材进一步开发利用提供参考。

参考文献

[1] 杨洁，乔娟娟，陆耕宇，等. 土茯苓的本草考证[J]. 现代中药研究与实践，2021，35(4)：98－102.
[2] 冯倩茹. 土茯苓与白土茯苓、红土茯苓的鉴别与研究[J]. 临床医学工程，2008，15(10)：27－28.
[3] 国家药典委员会. 中国人民共和国药典：一部[S]. 北京：中国医药科技出版社，2020：19.
[4] 胡梦梅. 土茯苓化学成分分离及抗炎活性研究[D]. 广州：广州中医药大学，2014.
[5] ITHARAT A，SRIKWAN K，RUANGNOO S，et al. Anti－allergic activities of *Smilax glabra* rhizome extracts and its isolated compounds [J]. Chotmaihet Thangphaet，2015，98(Suppl 3)：S66－S74.
[6] HAO G Z，ZHENG J，HUO R T，et al. *Smilax glabra* Roxb targets Akt(p－Thr308) and inhibits Akt－mediated signaling pathways in SGC7901 cells[J]. J Drug Target，2016，24(6)：557－565.
[7] XU S，SHANG M Y，LIU G X，et al. Chemical constituents from the rhizomes of *Smilax glabra* and their antimicrobial activity[J]. Molecules，2013，18(5)：5265－5287.
[8] 肖凤霞，邓少东，邓超明，等. HPLC 法测定土茯苓中 3 种活性成分的含量[J]. 广东药学院学报，2011，27(6)：604－608.
[9] 邓少东，肖凤霞，林励，等. 不同产地土茯苓药材 UPLC 及 HPLC 指纹图谱的构建研究[J]. 中药新药与临床药理，2012，23(3)：308－311.
[10] 张清峰，张汉扬，上官新晨，等. 高效液相法同时测定土茯苓中五种多酚成分[J]. 现代食品科技，2013，29(9)：2275－2278.
[11] 严爱娟，张文婷，赵维良，等. 土茯苓黄酮类成分一测多评方法的建立及含量变化规律研究[J]. 中草药，2018，49(15)：3681－3686.
[12] 彭财英，程双，熊艳芬，等. 土茯苓中 2 个新化学成分[J]. 药学学报，2022，57(6)：1855－1862.
[13] 栾海云，李淑翠，朱海波，等. 土茯苓中黄杞苷的提取工艺优化及其含量测定[J]. 滨州医学院学报，2019，42(6)：441－443.
[14] 郝倩. 几种百合科植物的化学成分研究[D]. 昆明：昆明理工大学，2012.
[15] 徐淑珍，干国平，吴和珍，等. 菝葜属药用植物资源调查[J]. 现代中药研究与实践，2006，20(1)：26－28.
[16] 刘俊彦，黄文华，傅建熙. 菝葜属植物化学成分研究进展[J]. 陕西林业科技，1999(3)：64－71.
[17] 肖晶，魏锋，林瑞超. 菝葜属植物的研究进展[J]. 中国药学杂志，2001，36(6)：369－372.
[18] 李玉莲，李玉琪，曾平，等. 土茯苓植物资源调查[J]. 中草药，2002，33(9)：850－852.
[19] 赵湘培，郭力城，滕红丽. 薄层色谱法评价不同产地土茯苓的品质[J]. 广西科学院学报，2015，31(4)：308－310.
[20] 向雪姣，马天翔，杨燕梅，等. 基于 HPLC 指纹图谱及化学计量学对土茯苓饮片质量的评价[J]. 中兽医医药杂志，2022，41(6)：31－35.
[21] DAI W Q，ZHAO W Q，GAO F Y，et al. Simultaneous chemical fingerprint and quantitative analysis of Rhizoma Smilacis Glabrae by accelerated solvent extraction and high－performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry[J]. J Sep Sci，2015，38(9)：1466－1475.
[22] XU S，SHANG M Y，LIU G X，et al. Simultaneous determination of seven bioactive constituents in Smilacis Glabrae Rhizoma by high－performance liquid chromatography[J]. China J Chin Mater Med，2015，40(3)：469－479.
[23] 何荣荣，严玉晶，王瑜婷，等. 一测多评法同时测定土茯苓配方颗粒中 5 种成分的含量[J]. 广东药科大学学报，2022，38(2)：31－37.
[24] 孙兢喆. 高效液相色谱法测定土茯苓中落新妇苷、阿魏酸、白藜芦醇含量[J]. 陕西中医，2015，36(1)：103－104.
[25] 陈香伶，杜洪志，何席呈，等. 一测多评法测定贵州产切面红色土茯苓中 3 种活性成分的含量[J]. 中国实验方剂学杂志，2018，24(15)：93－99.
[26] 顾俊菲，刘培，陶伟伟，等. 药对配伍策略及其内在机制研究述评[J]. 中华中医药杂志，2021，36(1)：45－49.
[27] TANG Y P，SHU X Y，LI W X，et al. Research on Chinese medicine pairs (I)—Their formation and development[J]. China J Chin Mater Med，2013，38(24)：4185－4190.
[28] 孙宇洁，付书璠，李慧，等. 近 30 年中医药治疗痛风临床用药规律数据挖掘研究[J]. 中药药理与临床，2020，36(4)：208－213.
[29] 王玉天，朱跃兰，席雅婧. 基于网络药理学探讨“土茯苓－川牛膝”药对治疗痛风性关节炎的作用机制[J]. 西部中医药，2023，36(6)：54－60.
[30] 王强，于霞，张立清，等. “土茯苓－薏苡仁”药对治疗骨性关节炎的网络药理学分析[J]. 中国当代医药，2023，30(5)：

14 - 18.
[31] 刘强,张开伟. 药对“虎杖 - 土茯苓”治疗痛风性关节炎的网络药理学研究[J]. 中医药通报,2022,21(1):37 - 41.
[32] 潘金源,徐磊,和婧,等. 叶昭素教授治疗痤疮常用药对及验案举隅[J]. 中西医结合研究,2021,13(2):142 - 144.
[33] BAO Y,LI H,LI Q Y,et al. Therapeutic effects of *Smilax glabra* and *Bolbostemma paniculatum* on rheumatoid arthritis using a rat paw edema model[J]. Biomedecine Pharmacother,2018,108:309 - 315.
[34] 申海龙,赵刚. 赵刚教授治疗慢性肾炎蛋白尿常用药对分析[J]. 云南中医中药杂志,2019,40(4):7 - 10.
[35] CHENG S P,SUN H X,LI X M,et al. Effects of *Alismatis rhizoma* and *Rhizoma smilacis glabrae* decoction on hyperuricemia in rats[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2019,2019:4541609.
[36] 周远,苏式兵. 中药复方配伍的研究方法及其进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(23):202 - 208.
[37] 侯晓苹,王沪荣,宋长军. 中药复方配伍研究现状及展望[J]. 陕西中医,2014,35(8):1102 - 1103,1104.
[38] 涂裕鼎,王燕. 土茯苓革薤汤治疗痛风性关节炎疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2019,19(A0):354,356.
[39] 马玉燕. 土茯苓苦参芩连方酒剂外治神经性皮炎 300 例[J]. 河北中医,2017,39(8):1199 - 1201,1249.
[40] 杨国强,沙琨,邓超. 土茯苓青黛汤治疗寻常型银屑病的疗效分析[J]. 实用中医内科杂志,2022,36(3):43 - 44.
[41] 翟阳,全文华,毛丽,等. 土茯苓汤治疗痰瘀互结型头痛 50 例[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2015,15(79):177 - 182.
[42] 刘佳文,王汉明,杨湘晖,等. 愈口宁中土茯苓对大鼠复发性阿弗他溃疡的治疗作用[J]. 临床口腔医学杂志,2023,39(2):83 - 87.
[43] LIU Y W,SUN W F,ZHANG X X,et al. Compound Tufuling Granules (characters; see text) regulate glucose transporter 9 expression in kidney to influence serum uric acid level in hyperuricemia mice[J]. Chin J Integr Med,2015,21(11):823 - 829.
[44] 严爱娟. 国产与越南产土茯苓的鉴别和质量控制研究[D]. 杭州:浙江中医药大学,2017.
[45] 刘嘉琪,杨晶,周辉,等. 不同产地土茯苓中总黄酮含量定量分析[J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16(4):57 - 58.
[46] 陈章源,李战,董青松,等. 广西境内不同产区土茯苓中落新妇苷的含量测定[J]. 中国药业,2011,20(17):8 - 9.
[47] 邓丽丽,梁惠,高薇,等. 药食同源植物土茯苓不同年龄品质研究[J]. 江西农业学报,2023,35(6):108 - 114.
[48] 王雅莉,胡光,张倩,等. 炮制对中药的化学成分及药理作用的影响[J]. 重庆理工大学学报(自然科学),2019,33(5):127 - 136.
[49] 杨俊杰,黄紫炎,李林,等. 土茯苓产地加工与炮制一体化工艺优选[J]. 时珍国医国药,2018,29(9):2165 - 2168.
[50] 马兰. 探究土茯苓不同方法干燥导致落新妇苷含量的差异[J]. 天津药学,2016,28(3):6 - 7.
[51] 蒋赣,何顺秋,刘淑侦. 不同干燥方法对土茯苓品质的影响[J]. 广东药学院学报,2013,29(3):258 - 261.
[52] 杨俊杰,张艳玲,王峥涛,等. 土茯苓产地加工过程中去皮的合理性分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(3):1 - 5.
[53] YUAN M H,YAN Z G,LIU Y,et al. Chemical profiles,antioxidant activity and acute toxicity of raw and sulfur - fumigated Smilacis Glabrae Rhizoma[J]. J Ethnopharmacol,2019,234:76 - 84.
[54] 何艳君. 射干等鲜药材的产地初加工工艺研究[D]. 长沙:湖南农业大学,2014.
[55] QIAO J J,LU G Y,WU G,et al. Influence of different pretreatments and drying methods on the chemical compositions and bioactivities of Smilacis Glabrae Rhizoma[J]. Chin Med,2022,17(1):54.
[56] 霍梦琪,彭莎,任越,等. 基于系统中药学的中药功效标志物发现与应用[J]. 中国中药杂志,2020,45(14):3245 - 3250.
[57] 王秀菊,周丽娟,王康民,等. 基于 IL - 17/Notch 轴土茯苓总黄酮对银屑病小鼠皮肤瘙痒缓解及炎症反应抑制的作用机制研究[J]. 天津中医药,2022,39(6):794 - 800.
[58] 王特,张晓宇,张薇,等. 土茯苓防治痛风的作用机制研究进展[J]. 辽宁中医杂志,2021,48(1):215 - 217.
[59] 刘顺,李赫宇,赵玲. 白藜芦醇降血尿酸、抗炎作用研究进展[J]. 药物评价研究,2016,39(2):300 - 303.
[60] RUIZ - MIYAZAWA K W,STAURENGO - FERRARI L,MIZOKAMI S S,et al. Quercetin inhibits gout arthritis in mice: induction of an opioid - dependent regulation of inflammasome[J]. Inflammopharmacology,2017,2017:10787.
[61] 郑捷. 土茯苓解汞毒活性及其物质基础研究[D]. 广州:广州中医药大学,2014.
[62] 肖小河. 中药药性研究概论[J]. 中草药,2008,39(4):481 - 484.
[63] 李锡岭,温雅,张思超.《温病条辨》甘味药运用规律探讨[J]. 山东中医药大学学报,2023,47(2):187 - 193.
[64] 朱燕飞,楼英. 甘味药作用特点分析[J]. 上海中医药杂志,2011,45(4):18 - 19.
[65] 熊兴富,赖昌生. 淡味药性能及功效特点的计算机分析[J]. 河南中医,2016,36(10):1844 - 1846.
[66] 穆兰澄,顾成娟,徐立鹏,等. 平性药药性及应用特点[J]. 中医杂志,2017,58(1):23 - 26,45.
[67] 王小雪,卢杉,郑思悦,等. 归经中药化学成分、药理作用及临床应用的实证分析[J]. 中华中医药杂志,2018,33(11):5193 - 5197.
[68] 许佳明,谢静,刘桂明,等. 土茯苓 6 种黄酮类成分在 CYP2D6 中的体外酶促动力学研究[J]. 中国药学杂志,2021,56(6):472 - 477.
[69] 付莹娟. 土茯苓黄酮的稳定性和对小鼠脂肪代谢的影响[D]. 南昌:江西农业大学,2014.
[70] 谢静. 土茯苓药物代谢作用机制研究[D]. 长春:长春师范大学,2020.
[71] 赵磊. 土茯苓总黄酮与肠道菌群相互作用的研究[D]. 苏州:苏州大学,2020.
[72] CHEN S M,FENG J N,ZHAO C K,et al. Correction: Aiphanol,a native compound,suppresses angiogenesis via dual - targeting VEGFR2 and COX2[J]. Signal Transduct Target Ther,2022,7(1):144.
[73] 李家祺,嵇再雄,王建波. 土茯苓有效成分落新妇苷抑制 PDGF - BB 诱导的血管平滑肌细胞的增殖、迁移及表型转换[J]. 四川中医,2022,40(3):51 - 55.
[74] 夏琦. 土茯苓免疫调节作用的物质基础和机制研究[D]. 广州:广州中医药大学,2019.
[75] HONG Q,YU S D,MEI Y,et al. Smilacis Glabrae Rhizoma reduces oxidative stress caused by hyperuricemia via upregulation of catalase[J]. Cell Physiol Biochem,2014,34(5):1675 - 1685.
[76] SHOU Q Y,PAN S Z,TU J,et al. Modulation effect of *Smilax glabra* flavonoids on ryanodine receptor mediated intracellular Ca^{2+} release in cardiomyoblast cells[J]. J Ethnopharmacol,2013,150(1):389 - 392.