

DOI:10.14188/j.ajsh.20250103001

钩藤质量标准历史沿革与质控技术研究进展

冀晓雯, 翟勇进, 栗平, 钟晟哲, 李玉琼, 梁文静, 杨翠红, 覃雅, 张占江, 付金娥,
韦树根*, 万凌云*

(广西壮族自治区药用植物园 西南濒危药材资源开发国家工程研究中心/广西道地药材高品质形成与应用重点实验室,
广西南宁 530023)

摘要: 钩藤是典型的多基原药材,其质量评价是保障临床用药有效性和安全性的重要环节。对钩藤国内外质量标准和炮制规范进行总结,并综述了近年来钩藤质量控制技术的研究进展,以期对钩藤质量标准的提升和多基原药材的质量控制提供参考。目前钩藤主要通过性状、显微、薄层色谱3方面进行真伪鉴别,通过水分、灰分、浸出物等进行杂质和有效成分的控制。各省市钩藤饮片炮制的基本步骤为净制、切制和干燥,饮片质控指标与药材的基本一致。钩藤质量控制中亟待解决的问题是多基原药材的质量差异和含量测定的缺失,未来其发展将侧重于保障药材质量的一致性和安全性,聚焦于基原的精准鉴别、不同基原药材临床有效性的验证、多指标成分定量分析方法的建立以及安全性指标的完善等多个方面。

关键词: 钩藤;多基原药材;质量标准;质量控制技术

中图分类号: R284

文献标志码: A

文章编号: 2096-3491(2025)03-0222-12

Research progress on the historical evolution of quality standards and quality control technologies of *Uncariae Ramulus Cum Uncis*

Ji Xiaowen, Zhai Yongjin, Li Ping, Zhong Shengzhe, Li Yuqiong, Liang Wenjing,
Yang Cuihong, Qin Ya, Zhang Zhanjiang, Fu Jin'e, Wei Shugen*, Wan Linyun*

(Guangxi Key Laboratory of High Quality Formation and Utilization of Dao-Di Herbs, National Engineering Research Center for Southwest Endangered Medicinal Materials Resources Development, Guangxi Botanical Garden of Medicinal Plants, Nanning 530023, Guangxi, China)

Abstract: *Uncariae Ramulus Cum Uncis* (URCU) is a typical multi-source traditional Chinese medicine, and its quality evaluation is an important step to ensure its clinical efficacy and safety. We systematically analyze the current situation of quality standards and processing specifications of URCU domestically and internationally, and review the research progress in quality control technology of URCU in recent years. This study seeks to establish evidence-based strategies for enhancing the quality standards of URCU and advancing quality control technology for multi-source traditional Chinese medicines. At present, the identification of the authenticity of URCU to verify botanical origin is primarily conducted through three approaches: macroscopic characteristics, microscopy, and thin-layer chromatography. The impurities and active ingredients are controlled through the determination of moisture content, ash content, extractives. The basic processing steps for URCU decoction pieces in various provinces and cities include cleaning, cutting, and drying, and the

收稿日期: 2025-01-03 修回日期: 2025-04-11 接受日期: 2025-06-09

作者简介: 冀晓雯(1984-),女,高级工程师,硕士,主要从事中药材质量控制和品质形成机制研究,E-mail: jixw@gxyyzwy.com

* 通讯联系人: 韦树根(1980-),男,研究员,主要从事分子生药学研究,E-mail: weishugen2@163.com; 万凌云(1984-),男,副研究员,主要从事中药资源与分子生药学研究,E-mail: wanlingyun1984@163.com

基金项目: 国家自然科学基金项目(82360753);广西科技重大专项项目(桂科AA22096021);广西自然科学基金项目(2019GXNSF-BA185026);广西特色药材关键技术研究推广项目(GZKJ2314);广西中医药管理局项目(GXZYA20230009),2023年广西中医药多学科交叉创新团队(GZKJ2305)和广西岐黄学者培养项目(GXQH202402)

引用格式:冀晓雯,翟勇进,栗平,等. 钩藤质量标准历史沿革与质控技术研究进展[J]. 生物资源, 2025, 47(3): 222-233.

Ji Xiaowen, Zhai Yongjin, Li Ping, et al. Research progress on the historical evolution of quality standards and quality control technologies of *Uncariae Ramulus Cum Uncis* [J]. Biotic Resources, 2025, 47(3): 222-233.

quality control indicators of the decoction pieces are basically the same as those of raw medicinal materials. The problems that urgently need to be solved in the quality control of URCU are quality variations among multiple sources and the lack of standardized content determination methods. In the future, the development of URCR quality standards will focus on controlling its quality consistency and safety, with emphasis on precise identification of origins, validation of clinical efficacy across different multi-source medicinal materials, development of multi-component quantitative analysis methods, and improvement of safety indicators.

Key words: Uncariae Ramulus Cum Uncis; multi-source traditional Chinese medicine; quality standards; quality control technology

0 引言

中药钩藤属于多基原植物的中药材,主要用于治疗高血压,小儿惊痫等症,是平肝息风的常用药。钩藤属(*Uncaria*)植物全世界有34种,中国共有14种,其中有多种钩藤属植物具有药用价值。据《中华本草》记载,钩藤[*Uncaria rhynchophylla* (Miq.) Miq. ex Havil.]、华钩藤[*Uncaria sinensis* (Oliv.) Havil.]、大叶钩藤(*Uncaria macrophylla* Wall.)、攀茎钩藤[*Uncaria scandens* (Sm.) Hutch.]的带钩茎枝,钩藤、北越钩藤(*Uncaria homomalla* Miq.)的根,大叶钩藤的带钩茎枝、茎皮、叶皆可入药^[1-3]。《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)2020年版^[4]中规定,钩藤药材来源于钩藤、华钩藤、毛钩藤(*Uncaria hirsuta* Havil.)或无柄果钩藤(*Uncaria sessilifructus* Roxb.)的干燥带钩茎枝,属于五基原中药。《中国药典》2020年版共收录多基原中药150种。中药的多基原性在一定程度上扩大了药源,有利于保护野生资源,满足临床需求,但其基原的多样性却对药材质量的稳定性产生了不利影响。本文以钩藤为例,探讨其质量标准历史沿革与质量控制技术的研究进展,为多基原药材的质量控制提供参考。

1 钩藤药材和饮片质量标准历史沿革

1.1 《中国药典》中钩藤质量标准历史沿革

钩藤1963年首次被《中国药典》收录,往后内容不断丰富,标准逐步提升,见表1^[4-13]。《中国药典》1963年版的钩藤为单一来源,即茜草科植物钩藤,而从1977年版开始,来源扩大为5种植物。中国地域广阔,扩大来源可解决钩藤药材单一品种资源枯竭的问题并契合各地中医的用药习惯。

采收加工方面,《中国药典》1963年版的描述为:“均系野生,主产于广西、广东、湖南、浙江、江西等地。春、秋二季采收有钩的嫩枝,剪去无钩的藤茎,晒干,或置锅内蒸后再晒干即得。”而1977年版到2020年版描述为:“秋、冬二季采收,去叶,切段,晒干。”可以看到,后续版本变化较大。一是删去了主产地描述;二是药用部位从“有钩的嫩枝,剪去无

钩的藤茎”变为“干燥带钩茎枝”;三是采收季节从“春、秋二季”调整为“秋、冬二季”;四是加工方法删去了锅内蒸制的步骤。

性状描述方面,《中国药典》1963年版详细描述了钩藤药材茎枝的形状、长度、直径,表面的色泽、纹路、被毛,钩的形状、位置,断面的颜色、气味等。《中国药典》1977年版扩大了来源,相应的描述也随之调整,如性状由“略呈方柱形”调整为“呈圆柱形或类方柱形”,长度由“长4~8分…直径约1分”调整为“长2~3 cm,直径0.2~0.5 cm”;“断面中间有髓呈黄白色”调整为“髓部黄白色或中空”;“表面紫红色或棕红色…通体有细纵皱纹,微现光泽,有少数色浅的小斑点”,调整为“表面红棕色至紫红色者具细纵纹,光滑无毛;黄绿色至灰褐色者有的可见白色点状皮孔,被黄褐色柔毛”;删去“一般上下端与钩平齐或略长”“形似船锚”“钩大小不一,宽3~5分”“松软似海绵”等描述。2005年以后的版本,性状描述中气味从“无臭”调整为“气微”,其余与1977年版的相同。

药材鉴别方面,《中国药典》1963年版除性状外无其他规定。《中国药典》2000年版增加了理化鉴别,通过生物碱的沉淀反应进行药材鉴别。其中,《中国药典》1977年版到1990年版钩藤药材先通过乙醇和酸水提取出生物碱,蒸干溶剂,然后和碘化汞钾试液反应,观察其是否出现淡黄色沉淀。《中国药典》1995年版到2000年版,改为先加入浓氨试液、氯仿提取生物碱,蒸干溶剂后加盐酸溶解;然后分别观察其与碘化铋钾、碘化汞钾、硅钨酸的沉淀反应。《中国药典》2010年版删除了生物碱沉淀反应的内容,改为使用薄层鉴别法,通过比较供试品色谱和异钩藤碱对照品在薄层色谱相应的位置上是否显相同颜色的斑点鉴别真伪。除薄层鉴别外,《中国药典》2015年版和2020年版增加了粉末显微鉴别法。

《中国药典》2005年版及之后的版本,质控项目除鉴别外,增加了水分、总灰分检查项和浸出物测定项。水分不超过10.0%。总灰分不超过3.0%。浸出物采用乙醇溶剂热浸法,不得少于6.0%。由于

表1 不同版本中国药典中钩藤标准限定

Table 1 The specifications for Uncariae Ramulus Cum Uncis in different editions of the Chinese Pharmacopoeia

版本	内容沿革
1963年版 ^[5]	来源为茜草科植物钩藤[<i>Uncaria rhynchophylla</i> (Miq.)Jacks.]的干燥带钩茎枝,介绍了国内分布,规定了钩藤性状鉴别方法,说明钩藤“以双钩、茎细、钩结实、光滑、质嫩、紫红色者为佳”,简述了炮制、性味、功能主治、用法用量和贮藏条件
1977年版 ^[6]	药材基原增加了大叶钩藤、毛钩藤、华钩藤和无柄果钩藤,修改了性状鉴别的内容,调整了药材采收季节和处理方法,增加理化鉴别法(采用碘化汞钾沉淀反应),钩藤优选原则调整为“以茎细、带钩、色紫红者为佳”
1985年版 ^[7]	删除了“以茎细、带钩、色紫红者为佳”的描述,增加“性味与归经”
1990年版 ^[8]	与1985年版相同
1995年版 ^[9]	修订理化鉴别法(采用碘化铋钾、碘化汞钾、硅钨酸沉淀反应)
2000年版 ^[10]	与1995年版相同
2005年版 ^[11]	气味由“无臭”修订为“味淡”,增加水分、灰分检查项和浸出物测定项
2010年版 ^[12]	基原植物钩藤拉丁学名更新为[<i>Uncaria rhynchophylla</i> (Miq.) Miq. ex Havil.],删去化学沉淀显色反应,增加薄层色谱鉴别项
2015年版 ^[13]	增加粉末显微鉴别项
2020年版 ^[4]	与2015年版相同

钩藤药材基原多,不同来源的钩藤药材成分差异大,目前为止《中国药典》没有内在指标成分含量测定内容,仅通过限定浸出物含量从大体上控制钩藤质量。

1.2 不同钩藤质量标准的比较

除了《中国药典》,中国台湾地区的《台湾中药典》第四版^[14],国外的《日本药典》第18版^[15]、《欧洲药典》第11版^[16]也收录了钩藤药材。

《台湾中药典》第四版钩藤为5种基原,分别为钩藤、大叶钩藤、台湾钩藤(即毛钩藤)、华钩藤和恒春钩藤[*Uncaria lanosa* var. *appendiculata* (Benth.) Ridsdale]。《日本药典》第18版的钩藤为3种基原(钩藤、华钩藤、大叶钩藤),而《欧洲药典》第11版仅收录了市场主流品种钩藤作为欧洲药典标准的唯一品种来源。

鉴别方面,不同地区的药典和中国台湾的地方标准都包括性状、显微和薄层鉴别。其中,《中国药典》2020年版对钩藤的性状描述最为详细全面,《日本药典》第18版和《欧洲药典》第11版的描述相对简洁,各有侧重,在部分特征上有类似之处,但在细节丰富度和完整性上与中国药典存在一定差距。《台湾中药典》第四版中一般性状与《中国药典》2020年版大体一致,同时增加了台湾钩藤的详细性状特点。显微鉴别方面,《台湾中药典》第四版包括粉末显微鉴别和茎枝横切面鉴别两方面,最全面。《日本药典》第18版最简单,仅简单描述了钩藤的钩横切面特征。《中国药典》2020年版和《欧洲药典》第11版则采用了粉末鉴别的方法。而薄层色谱鉴别中,这些标准在样品处理、对照品或对照物、展开剂、显色剂及检视方法中都存在一定差异,详见表2。

检查项方面,中国台湾的钩藤标准最全面。《中国药典》2020年版、《日本药典》18版和《欧洲药典》第11版只要求水分(或干燥失重)和总灰分,而《台湾中药典》第四版增加了酸不溶性灰分、二氧化硫和重金属(砷、镉、汞、铅)残留量的要求。

有效成分方面,《中国药典》2020年版、《日本药典》第18版和《台湾中药典》第四版都以浸出物含量作为控制指标。前两者测定乙醇(或稀乙醇)浸出物(6.0%~8.5%),后者同时考察水浸出物和稀乙醇浸出物(均要求≥8.0%)。《欧洲药典》第11版没有浸出物要求。《日本药典》第18版和《欧洲药典》第11版限定了钩藤药材的总生物碱最低值,但方法有些不同。前者计算钩藤碱和毛钩藤之和(≥0.03%),后者则使用异钩藤碱和对照提取物计算9种钩藤生物碱的总量(≥0.2%),评价更为全面。

1.3 国内钩藤饮片炮制规范质量现状

《中国药典》各版本均未单独列出钩藤饮片,说明其名称与药材名相同,饮片的标准和药材相同。四川、浙江、黑龙江、湖南、陕西、广西、上海等20多个省(市)的中药饮片炮制规范收载有钩藤饮片(详见表3^[17-32]),其基原均与《中国药典》2020年版钩藤药材相一致。

关于炮制方法,《中国药典》1963年版中列有【炮炙】项,描述为:“拣去杂质,去老梗,洗净,晒干即得。”1977版到2020年版中未单独列出【炮炙】项,但在来源部分写明了药材的处理方法是“去叶,切段,晒干”。各省的中药饮片炮制规范中,文字描述略有不同,但方法大体一致,基本步骤为净制、切制和干燥。《内蒙古蒙药饮片炮制规范》2020年版增加“或

表2 不同地区及中国台湾的钩藤药材质量标准
Table 2 The quality standards for Uncariae Ramulus Cum Uncis in different regions and Taiwan region of China

药典	基原	显微鉴别	薄层色谱鉴别	检查	浸出物	含量测定
《中国药典》 2020年版 ^[4]	钩藤、大叶钩藤、 毛钩藤、华钩藤、 无柄果钩藤	粉末	提取溶剂:三氯甲烷;对照 物:异钩藤碱;展开剂:石油 醚(60~90℃)-丙酮(6:4); 碘化铋钾显色,日光检视	水分≤10.0%,总灰 分≤3.0%	乙醇浸出物 ≥6.0%	—
《台湾中药 典》第四版 ^[14]	钩藤、大叶钩藤、 台湾钩藤(即毛钩 藤)、华钩藤、恒春 钩藤	茎枝横切 面、粉末	提取溶剂:二氯甲烷; 对照物:钩藤对照药材和异 钩藤碱; 展开剂:石油醚(30~60℃)- 丙酮(6:4);碘化铋钾显色, 日光检视	干燥减重≤10.0%, 总灰分≤3.0%,酸不 溶灰分≤2.0%,二氧化 硫≤150×10 ⁻⁶ ,砷 ≤3.0×10 ⁻⁶ ,镉≤ 1.0×10 ⁻⁶ ,汞≤0.2× 10 ⁻⁶ ,铅≤5.0×10 ⁻⁶	水浸出物≥ 8.0%,稀乙 醇浸出物≥ 8.0%	—
《日本药典》 第18版 ^[15]	钩藤、华钩藤、大 叶钩藤	钩横切面	提取溶剂:乙醚;对照物:钩 藤碱和毛钩藤碱;展开剂: 乙酸乙酯、甲醇和水(7:2: 1);碘化铋钾显色,日光检视	干燥减重≤12.0% (6 h),总灰分≤ 4.0%	稀乙醇浸出 物≥8.5%	总生物碱(钩 藤碱和毛钩 藤碱)≥ 0.03%
《欧洲药典》 第11版 ^[16]	钩藤	粉末	提取溶剂:乙酸乙酯;对照 物:异钩藤碱和钩藤碱;展 开剂:水、甲醇、二氯甲烷(1 :15:125);紫外254 nm检视	干燥减重≤10.0% (2 h),总灰分≤ 3.0%	—	总生物碱(9 种生物碱)≥ 0.2%

用时粉碎”。《上海市中药饮片炮制规范》2018年版中强调“晒或低温干燥”。《安徽省中药饮片炮制规范》2005年版增加“或趁鲜切断”,《河南省中药饮片炮制规范》2005年版增加“或用时捣碎”。

大部分省市钩藤饮片的质控项目与同时期《中国药典》钩藤药材的一致,包含鉴别、水分、总灰分检查和浸出物的全部或部分项目。其中性状鉴别描述差异较大,有的详细,有的精简。如《浙江省中药饮片炮制规范》2015年版从形状、颜色、被毛等多方面描述了不同基原钩藤饮片的性状特征,如钩藤为“圆柱形的段”,其余为“方柱形的段”;钩藤“红棕色或紫红色”,华钩藤“黄绿色至黄棕色”,毛钩藤“灰白色或灰棕色”,大叶钩藤“灰棕色”,大叶钩藤“棕黄色至棕褐色”等。四川、黑龙江、安徽、江苏省的炮制规范的性状描述很精简,虽然基原写了5种植物,但却只体现了基原植物为钩藤的特点,如《四川省中药饮片炮制规范》2015年版中性状的表述“本品为段状茎枝,大部分节上有弯曲的钩。表面紫红色或棕红色,断面中心黄白色或中空。气微,味淡。”

少数省份(如内蒙古、河南、江苏等)的钩藤饮片炮制规范无性状外的检测项目。《上海市中药饮片炮制规范》2018年版增加了杂质项检查(不得过3%)。中国药典浸出物使用的是乙醇热浸法(≥6.0%),

《湖南省中药饮片炮制规范》2010年版的浸出物略有不同,其使用的是70%乙醇热浸法(≥16.0%)。

另外,《广西中药饮片炮制规范》2022年版^[33]还收载有“钩藤根”,来源为钩藤的干燥根。《湖南省中药饮片炮制规范》(2010年版)收载有“钩藤超微配方颗粒”,基原植物和《中国药典》2020年版钩藤药材的一致。质控项目包括鉴别、水分、灰分和浸出物,同样缺乏与功效关联的有效成分含量测定指标。

2 钩藤药材质量控制的新技术

传统的钩藤质量控制方法主要依赖性状、粉末显微、薄层色谱3方面对钩藤进行真伪鉴别,通过水分、总灰分进行杂质项检查,并通过浸出物进行有效成分的粗略控制。随着科技的发展,一系列新技术应运而生并逐渐得到推广和应用,为钩藤药材的质量控制带来了新的契机。

2.1 中药材DNA条形码技术

钩藤是典型的多基原药材,不同基原的钩藤形态上非常相似。有部分不法商家将平滑钩藤等未被收载的钩藤属植物当作药用钩藤予以销售,这样会对用药的安全性和有效性构成严重威胁,因此需要对钩藤药材进行准确的鉴别。

DNA条形码是将生物体基因组内一段较短的、标准的DNA序列作为分子标记来对物种进行

鉴定的技术。由于DNA序列具有物种特异性,就像每个物种都有独一无二的“基因身份证”,因此能够精准地鉴别中药材的物种来源。有学者^[34]收集了涵盖8个钩藤物种的44份样品,选用了5种条形码(ITS、matK、psbA-trnH、rbcL、trnL-trnF)进行筛选研究,结果表明应用ITS+rbcL的序列组合能够实现钩藤属不同物种的准确鉴定。人工智能也被应用到相关领域。研究人员收集了256个自测序列和357个从NCBI下载的序列,覆盖了6个候选条形码(ITS2、ITS、matK、psbA-trnH、rbcL、trnL-trnF),构建了一个DNA条形码参考数据集,

然后将多种机器学习方法和其他方法作比较,结果表明当使用BLOC或WEKA的SMO分类器时,单一条形码ITS/ITS2能够以100%的物种分辨率鉴定出11种钩藤属植物^[35]。

DNA条码技术用于药材鉴别,可以从分子遗传学角度鉴定物种,方法准确率高,通用性强,自动化和标准化程度高,但目前数据库还不够完善,而且其技术复杂,成本较高。另外由于同一物种的不同药用部位和不同质量等级的药材在基因序列上是相同的,因此该技术不能鉴别中药材的药用部位是否正确,也不能判断药材的质量等级。

表3 各地区钩藤饮片炮制规范标准
Table 3 Standards for Uncariae Ramulus Cum Uncis in the processing specifications of decoction pieces in various regions

收载标准	炮制	性状	鉴别	水分	总灰分	浸出物	其他
《内蒙古蒙药饮片炮制规范》 ^[17]	取原药材,除去杂质,筛去灰屑;或用时粉碎	与《中国药典》2020年版基本一致	—	—	—	—	—
《上海市中药饮片炮制规范》 ^[18]	药材除去枯钩、枯梗等杂质,略浸,洗净,润透,切段(2~3 cm),晒或低温干燥,筛去灰屑	与《中国药典》2020年版基本一致	与《中国药典》2020年版基本一致	≤10.0%	≤3.0%	≥6.0%	杂质≤3.0%
《四川省中药饮片炮制规范》 ^[19]	未切段者,除去杂质及老茎,淋润,切段,干燥	描述笼统	化学沉淀反应	≤10.0%	≤3.0%	≥5.0%	—
《浙江省中药饮片炮制规范》 ^[20]	取原药,除去杂质及枯钩、结状风钩,洗净,切段,干燥	详细描述了钩藤、华钩藤、毛钩藤、大叶钩藤、无柄果钩藤的形态特征,包括形状、表面颜色及纹理、钩的特点、是否有宿存托叶、被毛情况等	与《中国药典》2020年版基本一致	≤10.0%	≤3.0%	≥5.0%	增加产地信息
《黑龙江省中药饮片炮制规范及标准》 ^[21]	原药材,除去杂质,洗净,润透,切段,干燥,筛去碎屑,即得	无黄绿色至灰褐色钩藤品种的描述,其余与《中国药典》2020年版大体一致	薄层色谱法	≤10.0%	≤3.0%	≥6.0%	—
《湖南省中药饮片炮制规范》 ^[22]	取原药材,除去杂质及老茎,洗净,干燥,筛去灰屑	增加“无杂质,无枯枝”,其余与《中国药典》2020年版基本一致	化学沉淀反应	—	—	≥16.0% (溶剂70%乙醇)	—
《陕西省中药饮片标准:第二册》 ^[23]	取药材钩藤,除去杂质	与《中国药典》2020年版一致	化学沉淀反应	≤10.0%	≤3.0%	≥6.0%	—
《湖北省中药饮片炮制规范》 ^[24]	除去杂质,筛去灰屑;未切段者,洗净,润透,切段,干燥	与《中国药典》2020年版一致	粉末显微(不分来源)和薄层色谱	≤10.0%	≤3.0%	≥6.0%	—
《北京市中药饮片炮制规范》 ^[25]	取原药材,除去杂质	与《中国药典》2020年版一致	化学沉淀反应	≤10.0%	≤3.0%	≥6.0%	—
《江西省中药饮片炮制规范》 ^[26]	除去杂质,洗净,稍润,切段,干燥	与《中国药典》2020年版一致	化学沉淀反应	≤10.0%	≤3.0%	—	增加产地信息

续表

收载标准	炮制	性状	鉴别	水分	总灰分	浸出物	其他
《广西壮族自治区中药饮片炮制规范》 ^[27]	除去杂质及老茎,洗净,晒干	增加“无杂质,无枯枝”,其余与《中国药典》2020年版基本一致	化学沉淀反应	—	—	—	—
《重庆市中药饮片炮制规范》 ^[28]	除去杂质及老茎,淋润,切段,干燥	与《中国药典》2020年版一致	化学沉淀反应	—	≤ 3.0%	—	—
《安徽省中药饮片炮制规范》 ^[29]	取原药材,除去老茎、杂质,清水洗净,润软,切段,干燥。已切段者,除去老茎、杂质	描述较为笼统,无黄绿色至灰褐色钩藤品种的描述,其余与《中国药典》2020年版大体一致	化学沉淀反应	—	—	—	加工或趁鲜切段
《贵州省中药饮片炮制规范》 ^[30]	取原药材,除去杂质及老茎,清水洗净,切2~3 cm的段,晾干	与《中国药典》2020年版一致	化学沉淀反应	—	—	—	—
《河南省中药饮片炮制规范》 ^[31]	除去杂质,洗净,切段,晒干	与《中国药典》2020年版一致	—	—	—	—	加工或用时捣碎
《江苏省中药饮片炮制规范》 ^[32]	取原药材,拣尽杂质及老茎,清水洗净,干燥	描述较为笼统,缺少黄绿色至灰褐色钩藤品种的描述,其余与《中国药典》2020年版大体一致	—	—	—	—	—

2.2 化学指纹图谱技术

化学指纹图谱通过整合色谱和光谱等现代分析手段,结合化学计量学,形成多维度的化学成分分析体系,是一种综合的、整体性的分析技术手段,避免了单一成分分析可能带来的片面性,能够对中药化学成分进行系统性表征,可用于中药材、中药饮片或中药制剂的真伪鉴别、产地溯源及批次均一性评价。有学者^[36]采用超高效液相色谱法建立了43批不同产地钩藤药材的指纹图谱,结合聚类分析及主成分分析对其进行质量分析,结果表明所建立的指纹图谱可将不同基原的钩藤样品及其混伪品进行有效区分。另有学者^[37]采用高效液相色谱法建立了钩藤指纹图谱,结果显示18批钩藤的相似度范围在0.269~0.966。除去一个毛钩藤样品后,其相似度范围在0.687~0.966。贵州产钩藤饮片高效液相色谱指纹图谱的相似度差异也较大(0.377~0.954)^[38]。说明不同品种的钩藤在成分上存在明显差异,而且即使是同一个品种,药材的成分也与原植物所处的气候环境、土壤环境、种植方式、采收时间及加工有关。

化学指纹图谱技术能较全面地体现中药材化学成分特征,与药效相关性较高,实现了对中药质量的系统化分析,是推动中药现代化的重要技术手段,其

缺点是对照品要求高、数据处理复杂并且仪器设备昂贵。

2.3 多指标成分定量分析

目前在《中国药典》和中国各地药材炮制标准中,钩藤均无含量测定项,因此无法得知药材中有效成分的具体含量,无法准确监测药材在生产、储存和运输过程中有效成分含量的变化,难以保证药材质量,影响临床用药安全。增加合适的含量测定指标有利于保证药材质量的稳定性和一致性。

钩藤含有生物碱类、黄酮类、三萜类等化学成分,其中生物碱类成分是钩藤最主要的活性成分。钩藤碱可以用于治疗脑神经疾病、高血压、细胞恶性增殖、哮喘、炎症、心脏病等;异钩藤碱具有降血压、改善抑郁、改善认知等作用;去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱、阿马碱和阿枯米精可以降血压;毛钩藤碱和喜果苷可抑制多种癌细胞增殖,是治疗癌症的潜在有效药物。这些都是与钩藤功效紧密相关的有效成分^[39-42]。

检测钩藤生物碱的含量,一般使用高效液相色谱法(HPLC法)或超高效液相色谱法(UPLC法),见表4^[15,16,41-48]。钩藤在药典中要求“后下”,不宜久煎。这可能与钩藤生物碱不稳定,受热易发生转化有关,所以样品提取时需要控制加热温度和加热时长,或者采用比较温和的超声提取方

式。钩藤生物碱结构相近,分离难度较高,而且生物碱中的碱性氮原子容易和色谱柱固定相里未键合的酸性硅醇基相互作用,致使色谱峰展宽、拖尾与漂移,峰的对称性和重现性变差,进而造成分离效能低下、分析时间延长。因此一般选用封端C18柱,并在流动相中加入适量的缓冲盐或离子液体(如三乙胺^[43]、二乙胺^[16]、乙酸铵^[15]、1-丁基-3-甲基咪唑氯盐^[44]等)同时调节酸碱度,从而改善峰形与分离度。近年来也有学者应用超高效液相色谱质谱联用技术(UPLC-MS/MS)同时测定钩藤中的多种生物碱。UPLC采用了小粒径的填料和更高的压力,使分析速度和分离度大大提高。质谱灵敏度高,选择性好,能够排除杂质干扰。有学

者^[41]采用UPLC-MS/MS同时测定钩藤中14种生物碱的含量,单个样品分析时间仅需5 min。

对照品获得困难限制了多指标成分定量分析方法的应用,因此一标多测的方法得到了推广。一标多测是指利用一个标准物质同时对多种待测物进行检测的方法,已被广泛用于中药的质量控制,并被《中国药典》2020年版^[4]所采用。《日本药典》和《欧洲药典》的钩藤项中均采用此法。《日本药典》以钩藤碱为内参物,计算钩藤碱和毛钩藤碱的总量。《欧洲药典》则使用异钩藤碱为内参物,计算9种钩藤生物碱的总量。在缺乏对照品的情况下,一标多测实现了对中药的多指标质量控制,具有成本低、简便、快捷的优点。

表4 钩藤多指标成分定量分析方法
Table 4 Quantitative analysis methods for multi index components of Uncariae Ramulus Cum Uncis

出处	指标成分	检测方法	检测条件
《日本药典》第18版 ^[15]	钩藤碱、毛钩藤碱	HPLC法(一标多测,以钩藤碱为内参物)	C18 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm),流动相由乙腈和水(含1% 乙酸和0.05 mol/L 乙酸铵)组成,流速1 mL/min,检测波长245 nm,柱温40 ℃
《欧洲药典》第11版 ^[16]	异钩藤碱等9种生物碱	HPLC法(一标多测,以异钩藤碱为内参物)	封端C18 色谱柱(4.6 mm×150 mm, 5 μm),流动相由乙腈和水(含0.015% 二乙胺)组成,梯度洗脱,流速1 mL/min,检测波长245 nm
文献[43]	钩藤碱、异钩藤碱	HPLC法	CAPCELL PAK C18 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm),流动相由乙腈和水(含0.1% 三乙胺,1% 磷酸调pH=9)组成,流速1 mL/min,检测波长245 nm,柱温30 ℃
文献[44]	钩藤碱、异钩藤碱	HPLC法	Dikmatech Diamonsil Plus C18 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm),流动相为乙腈-水(含0.1% 磷酸和3.0 mmol/L C ₄ mim-Cl),梯度洗脱,流速1 mL/min,检测波长245 nm,柱温25 ℃
文献[45]	钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱、缝籽嗉甲醚、去氢毛钩藤碱	HPLC法	Ageal Durashell C18 色谱柱(4.6 mm×200 mm, 5 μm),流动相为含0.2 mg/mL 乙酸铵的0.8 mg/mL 的磷酸氢钠溶液-甲醇(40:60),流速1 mL/min,检测波长为254 nm,柱温35 ℃
文献[42]	绿原酸、异钩藤碱、钩藤碱、去氢毛钩藤碱、毛钩藤碱、喜果苷	HPLC法	Kinetex C18 色谱柱(4.6 mm×100 mm, 2.6 μm),流动相为乙腈-水(含0.1% 磷酸和0.5 g/L 1-丁基-3-甲基咪唑氯盐),梯度洗脱,流速0.8 mL/min,检测波长327 nm(绿原酸)、246 nm(生物碱成分),柱温35 ℃
文献[46]	钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱	UPLC法(一标多测,以异钩藤碱为内参物)	Thermo Accucore C18 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 5 μm; 100 mm×2.1 mm, 2.6 μm),以0.02% 三乙胺溶液(2% 磷酸调节pH至7.5~7.6)-乙腈(65:35)为流动相,流速0.4 mL/min,检测波长为246 nm,柱温30 ℃
文献[47]	钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱、毛钩藤碱、去氢毛钩藤碱	UPLC-MS/MS	以地西洋为内标,采用UPLC BEH 色谱柱(2.1 mm×50 mm, 1.7 μm),流动相由乙腈和水(含0.1% 甲酸)组成,梯度洗脱,流速0.4 mL/min,柱温40 ℃,MRM模式检测
文献[48]	钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱、柯诺辛碱、柯诺辛碱B、毛钩藤碱、去氢毛钩藤碱	HPLC-MS/MS法	Poroshell 120 SB C18 色谱柱(3.0 mm×100 mm, 2.7 μm),流动相由乙腈和水(含0.1% 甲酸)组成,梯度洗脱,流速为0.4 mL/min,MRM模式检测

续表			
出处	指标成分	检测方法	检测条件
文献[41]	异帽柱木菲碱、育亨宾、东莨菪内酯、帽柱木菲碱、去氢钩藤碱、异钩藤碱、阿马碱、钩藤碱、钩藤碱E、异去氢钩藤碱、阿枯米精、缝籽嗉甲醚、去氢毛钩藤碱、毛钩藤碱	UPLC-MS/MS法	Waters Acquity UPLC BEH C18色谱柱(2.1 mm × 50 mm, 1.7 μm);流动相由乙腈和水(含0.1%甲酸和5 mmol/L 甲酸铵)组成,梯度洗脱,流速为0.4 mL/min,柱温30 ℃,MRM模式检测

3 讨论和展望

据《中国植物志》记载,钩藤属植物分布于中国十几个省、区,不同种钩藤的地理分布不同。古本草记载的钩藤以钩藤和华钩藤为主,产区多为中国西南、中南地区,而今产区逐渐向南扩大。地域资源的差异与临床经验的累积,使中药出现“一药多源”的特征。钩藤在1977年版《中国药典》后就从单一品种扩展为五基原。一方面是可以扩大药源,保障临床需求。钩藤需求量增加但野生资源却日益减少,如华钩藤因自然生境被破坏(如森林砍伐、土地开发等原因),野生资源濒临枯竭,目前主流药材市场上几乎找不到华钩藤。扩大药源,可以保护资源,保障药品的稳定供应。另一方面,中医药强调“同功异源”,即不同基原药材若功效相似可互为替代,收录多种基原植物,符合中医传统与各地的临床经验。

地区药材标准或炮制规范中钩藤的基原大多参考药典标准,但部分地区(如广西)仍保留地方习用品种(广钩藤,即攀茎钩藤^[49])。《台湾中药典》第四版的钩藤也收录了5种基原植物,但将无柄果钩藤换成恒春钩藤。无柄果钩藤主要产于广西和云南,而恒春钩藤在台湾分布广泛,纳入台湾药典有助于保障药材质量。《日本药典》第18版钩藤只有3种基原,这也许和毛钩藤、白钩藤在日本无自然分布有关。《欧洲药典》第11版仅收录了市场主流品种钩藤作为欧洲药典标准的唯一品种来源,主要原因是中西医理念不同。西方医学更倾向于“一药一物”,所收录的植物药大多基原明确、来源单一。

回顾钩藤质量标准的历史沿革,其鉴别方法从性状鉴别,逐渐发展到化学鉴别和薄层色谱法,再到显微鉴别,检测技术一直在进步。传统的性状鉴别操作简便、成本低而且能从整体上把握药材的特征,但该法过于依赖感官经验,而且不同基原的钩藤外观形态非常相似,分辨难度高。各地区钩藤药材标准和饮片炮制规范中性状描述差异较大,有的详细列出了不同基原钩藤的外观、颜色、质地、气味等特点,有的仅仅列出了市场上占有率最高的钩藤品种

特征,还有待完善。显微鉴别是通过观察植物组织的微观结构进行鉴别,由于细胞和组织的结构相对稳定,因此受外界因素影响较小。但该方法依赖专业设备和经验,不同基原的钩藤成分复杂、细胞结构相似,对于经验不足的人员来说,难度较大。生物碱类是钩藤药材的特征性成分,利用钩藤生物碱的化学沉淀反应进行鉴别,操作简便,灵敏度高,直观性好。但沉淀试剂容易受干扰,选择性有限,因此目前基本被其他专属性更强的方法取代。薄层色谱法鉴别药材操作简便、设备简单,分离效果、灵敏度和专属性较好,直观性强,适用范围广,但其对样品前处理要求高,分析时间较长,而且有的展开剂(如三氯甲烷)毒性较大,不环保。综合来看,上述方法各有优点与局限,因此目前《中国药典》《欧洲药典》《日本药典》等多地钩藤的质量标准都要求结合性状、显微与薄层色谱技术互补验证,以提升鉴别的准确性和可靠性。

关于钩藤的质量指标,目前《中国药典》及国内各地的炮制规范中主要是对水分、灰分进行控制,强化药材纯净度和干燥程度。有效成分方面,仅有浸出物一项,难以确保药效的稳定性。钩藤含量测定指标长期缺失的主要原因之一是多基原药材质量差异大,如钩藤碱是钩藤最主要的药效成分之一。有课题组^[37]对广西各地钩藤药材进行检验,其中21批大叶钩藤全部检出钩藤碱(0.143%~0.642%),但26批钩藤中仅有11批次检出钩藤碱成分(0.014%~0.386%),15批无柄果钩藤中有10批检出钩藤碱(0.036%~0.171%),而9批毛钩藤中均未检出钩藤碱。有学者^[50]应用液相-高分辨质谱技术对5种钩藤的生物碱进行系统表征,共鉴定出1 227个生物碱,其中钩藤657个、毛钩藤361个、大叶钩藤407个、华钩藤410个、无柄果钩藤248个。可见,不同基原的钩藤在化学成分上存在着显著的差异,而且药材质量受种质资源的遗传特性、生长环境等因素影响较大,导致单一含量指标难以全面反映药材质量。《日本药典》和《欧洲药典》限定了钩藤药材的生物碱总量最低值。然而受药材基原并非完

全一致、各地用药习惯存在差异以及不同产地钩藤药材成分差异等多方面因素的影响,这两个版本药典中关于钩藤药材生物碱含量的要求,无法直接套用于《中国药典》。另外,钩藤的化学成分稳定性不足。钩藤的用法需要“后下”,其药效成分不稳定,易受煎煮时间、储存条件等影响发生降解。因此目前《中国药典》还未建立钩藤的普适性定量标准而暂未收载其含量测定指标。

安全性方面,各地区钩藤药材和饮片的质量标准相比较,中国台湾地区的钩藤标准规定了二氧化硫和重金属的限量值,安全性指标最为完善。中药材中二氧化硫残留主要来源于硫磺熏蒸。过去硫磺熏蒸被用于中药材的防虫、防霉,但过量的二氧化硫对人体有害。2016年起,台湾地区实施的中药材安全卫生标准新规中明确规定了药用与食用中药材二氧化硫的限量要求。重金属对人体多个系统和器官如神经系统、肾脏、肝脏、血液系统、生殖系统等都具有严重危害。增加中药材中重金属的检测指标,可以避免重金属超标的中药材进入市场,从而降低人们因服用中药材而摄入过量重金属的风险。《中国药典》对钩藤暂无关于重金属及有害元素、真菌毒素的控制要求。

总的来说,资源利用需求、检测技术进步以及接轨国际标准的要求,共同推动了钩藤质量标准的演变,并促使其质量控制方法从传统的经验鉴别逐步向精准化、智能化和系统化的现代分析技术转变。然而多基原药材质量差异和含量测定缺失仍是亟待解决的问题,未来钩藤质量标准的发展将侧重于控制其质量一致性和安全性,重点将聚焦于以下几方面的研究:第一,升级基原鉴别方法。开发专属性、准确度和自动化程度更高的鉴别方法,如通过DNA条码技术建立特异性分子标记,实现基原的精准鉴别,从源头避免基原混杂导致的风险。第二,开展临床有效性验证。通过多靶点、多通路的药效学研究,明确不同基原药材的临床等效性,避免“一药多源”导致的疗效差异。第三,实行多基原差异化控制和多指标成分定量分析。通过化学指纹图谱等技术找出不同基原钩藤的特征成分并结合药效物质研究结果,构建出基于HPLC、UPLC-MS/MS等成熟、先进分析平台的钩藤多指标活性成分的精准定量分析方法,建立多基原共存下的质量评价体系。第四,完善钩藤质量标准的安全性指标。进一步加强钩藤药材重金属及有害元素、禁用农药残留、真菌毒素以及内源性有毒成分的控制,保障人民的用药安全。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草: 第六册[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
Editorial Board of Chinese Materia Medica of State Administration of Traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China. Chinese Materia Medica: Volume 6 [M]. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 1999.
- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草. 傣药卷[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005.
Editorial Board of Chinese Materia Medica of State Administration of Traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China. Chinese Materia Medica: Dai Medicine Volume [M]. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 2005.
- [3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草. 藏药卷[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002.
Editorial Board of Chinese Materia Medica of State Administration of Traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China. Chinese Materia Medica: Zang Medicine Volume [M]. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 2002.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020年版. 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: 2020 Edition. Volume I [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2020.
- [5] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 1963年版. 一部[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1964.
Pharmacopoeia Commission of the Ministry of Health of the People's Republic of China. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: 1963 Edition. Volume I [M]. Beijing: The People's Health Press, 1964.
- [6] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 1977年版. 一部[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1978.
Pharmacopoeia Commission of the Ministry of Health of the People's Republic of China. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: 1977 Edition. Volume I [M]. Beijing: The People's Health Press, 1978.
- [7] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 1985年版. 一部[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1985.
Commission of the Ministry of Health of the People's Republic of China. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: 1985 Edition. Volume I [M]. Beijing: The People's Health Press, 1985.

- [8] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 1990年版. 一部[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1990.
- Pharmacopoeia Commission of the Ministry of Health of the People's Republic of China. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. 1990 Edition. Volume I [M]. Beijing: The People's Health Press, 1990.
- [9] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 1995年版. 一部[M]. 广州: 广东科技出版社, 1995.
- Pharmacopoeia Commission of the Ministry of Health of the People's Republic of China. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: 1995 Edition. Volume I [M]. Guangzhou: Guangdong Science & Technology Press, 1995.
- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2000年版. 一部[M]. 北京: 化学工业出版社, 2000.
- Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: 2000 Edition. Volume I [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2000.
- [11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2005年版. 一部[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005.
- Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: 2005 Edition. Volume I [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2005.
- [12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2010年版. 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: 2010 Edition. Volume I [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2010.
- [13] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015年版. 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: 2015 Edition. Volume I [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2015.
- [14] 卫生福利部台湾中药典第四版编修委员. 台湾中药典: 第四版[M]. 台北: 卫生福利部, 2021.
- The Editorial Committee of the Fourth Edition of the Taiwan Chinese Pharmacopoeia of the Ministry of Health and Welfare. Taiwan Chinese Pharmacopoeia: Fourth Edition [M]. Taipei: Ministry of Health and Welfare, 2021.
- [15] 日本药局方编辑委员会. 日本药典: 第18版[M]. 东京: 厚生劳动省, 2021.
- The Editorial Committee of Japanese Pharmacopoeia. Japanese Pharmacopoeia, 18th Edition [M]. Tokyo: Ministry of Health, Labour and Welfare, 2021.
- [16] 欧洲药典委员会. 欧洲药典: 第11.0版[M]. 斯特拉斯堡: 欧洲药典委员会, 2022.
- Council of the European Pharmacopoeia. European Pharmacopoeia: 11.0th Edition [M]. Strasbourg: Council of the European Pharmacopoeia, 2022.
- [17] 内蒙古自治区药品监督管理局. 内蒙古蒙药饮片炮制规范[M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2021.
- Inner Mongolia Autonomous Region Drug Administration. Specification for processing of Mongolian medicinal decoction pieces in Inner Mongolia [M]. Hohhot: Inner Mongolia People's Publishing House, 2021.
- [18] 上海市药品监督管理局. 上海市中药饮片炮制规范[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2018.
- Shanghai Municipal Drug Administration. Specification for processing of traditional Chinese medicine decoction pieces in Shanghai [M]. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 2018.
- [19] 四川省药品监督管理局. 四川省中药饮片炮制规范[M]. 成都: 四川科学技术出版社, 2016.
- Sichuan Drug Administration. Specification for processing of traditional Chinese medicine decoction pieces in Sichuan [M]. Chengdu: Sichuan Science and Technology Press, 2016.
- [20] 浙江省药品监督管理局. 浙江省中药炮制规范[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2016.
- Zhejiang Drug Administration. Specification for processing of traditional Chinese medicines in Zhejiang [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2016.
- [21] 黑龙江省药品监督管理局. 黑龙江省中药饮片炮制规范及标准[M]. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 2012.
- Heilongjiang Drug Administration. Specification and standards for processing of traditional Chinese medicine decoction pieces in Heilongjiang [M]. Harbin: Heilongjiang Science and Technology Press, 2012.
- [22] 湖南省药品监督管理局. 湖南省中药饮片炮制规范[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2010.
- Hunan Drug Administration. Specification for processing of traditional Chinese medicine decoction pieces in Hunan [M]. Changsha: Hunan Science and Technology Press, 2010.
- [23] 陕西省药品监督管理局. 陕西省中药饮片标准: 第二册[M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 2009.
- Shaanxi Drug Administration. Standards for traditional Chinese medicine decoction pieces in Shaanxi: Volume 2 [M]. Xi'an: Shaanxi Science and Technology Press,

- 2009.
- [24] 湖北省药品监督管理局. 湖北省中药饮片炮制规范 [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2009.
- Hubei Drug Administration. Specification for processing of traditional Chinese medicine decoction pieces in Hubei [M]. Wuhan: Hubei Science and Technology Press, 2009.
- [25] 北京市药品监督管理局. 北京市中药饮片炮制规范 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2010.
- Beijing Municipal Drug Administration. Specification for processing of traditional Chinese medicine decoction pieces in Beijing [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2010.
- [26] 江西省药品监督管理局. 江西省中药饮片炮制规范 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2009.
- Jiangxi Drug Administration. Specification for processing of traditional Chinese medicine decoction pieces in Jiangxi [M]. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 2009.
- [27] 广西壮族自治区药品监督管理局. 广西壮族自治区中药饮片炮制规范 [M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2007.
- Drug Administration of Guangxi Zhuang Autonomous Region. Specification for processing of traditional Chinese medicine decoction pieces in Guangxi Zhuang Autonomous region [M]. Nanning: Guangxi Science and Technology Press, 2007.
- [28] 重庆市药品监督管理局. 重庆市中药饮片规范及标准 [M]. 重庆: 重庆市药品监督管理局, 2006.
- Chongqing Drug Administration. Specification and standards for traditional Chinese medicine decoction pieces in Chongqing [M]. Chongqing: Chongqing Drug Administration, 2006.
- [29] 安徽省药品监督管理局. 安徽省中药饮片炮制规范 [M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2006.
- Anhui Drug Administration. Specification for processing of traditional Chinese medicine decoction pieces in Anhui [M]. Hefei: Anhui Science and Technology Press, 2006.
- [30] 贵州省药品监督管理局. 贵州省中药饮片炮制规范 [M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2005.
- Guizhou Drug Administration. Specification for processing of traditional Chinese medicine decoction pieces in Guizhou [M]. Guiyang: Guizhou Science and Technology Press, 2005.
- [31] 河南省药品监督管理局. 河南省中药饮片炮制规范 [M]. 郑州: 河南人民出版社, 2005.
- Henan Drug Administration. Specification for processing of traditional Chinese medicine decoction pieces in Henan [M]. Zhengzhou: Henan People's Publishing House, 2005.
- [32] 江苏省药品监督管理局. 江苏省中药饮片炮制规范 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2002.
- Jiangsu Drug Administration. Specification for processing of traditional Chinese medicine decoction pieces in Jiangsu [M]. Nanjing: Jiangsu Science and Technology Press, 2002.
- [33] 广西壮族自治区药品监督管理局. 广西壮族自治区中药饮片炮制规范: 2022年版 [M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2023.
- Guangxi Zhuang Autonomous Region Drug Administration. Specification for processing of traditional Chinese medicine decoction pieces in Guangxi Zhuang Autonomous Region: 2022 Edition [M]. Nanning: Guangxi Science and Technology Press, 2023.
- [34] 蔡一鸣, 代江鹏, 郑雨欣, 等. 钩藤属植物分子鉴定的DNA条形码筛选 [J]. 中草药, 2022, 53(6): 10.
- Cai Y M, Dai J P, Zheng Y X, et al. Screening of DNA barcoding sequences for molecular identification of *Uncaria* genus [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2022, 53(6): 10.
- [35] Liu Q Z, Cai Y M, Dai J P, et al. DNA barcoding authentication of *Uncaria* species using machine learning approaches [J]. Acta Physiologiae Plantarum, 2023, 45(6): 74.
- [36] 何雨晴, 陈盛君, 周海琴, 等. 钩藤药材的特征图谱建立、化学模式识别分析及其与不同基原、混伪品的鉴别 [J]. 中国药房, 2024, 35(5): 566-571.
- He Y Q, Chen S J, Zhou H Q, et al. Establishment of specific chromatogram, chemical pattern recognition analysis and identification with different origins and counterfeit products of *Uncariae Ramulus Cum Uncis* [J]. China Pharmacy, 2024, 35(5): 566-571.
- [37] 张森. 钩藤的中药资源鉴别与质量评价 [D]. 杭州: 浙江理工大学, 2022.
- Zhang M. Identification and quality evaluation of traditional Chinese medicine resources of *Uncaria* [D]. Hangzhou: Zhejiang Sci-Tech University, 2022.
- [38] 郭正红, 陈山, 何琪, 等. HPLC指纹图谱和多成分定量结合化学模式识别法评价黔钩藤质量 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(3): 583-591.
- Guo Z H, Chen S, He Q, et al. Quality evaluation of *Uncaria rhynchophylla* collected in Guizhou province based on combinative methods of HPLC fingerprint and multi-components determination and chemical pattern recognition [J]. Drug Evaluation Research, 2023, 46(3): 583-591.
- [39] 谭桂玉, 万凌云, 张坤, 等. 钩藤的药理作用及临床应

- 用研究进展[J]. 广西科学, 2024, 31(1): 1-8.
- Tan G Y, Wan L Y, Zhang K, et al. Research progress of pharmacological action and clinical application of *Uncaria rhynchophylla* [J]. Guangxi Sciences, 2024, 31(1): 1-8.
- [40] 赵丽珠. 异去氢钩藤碱大鼠体内代谢及其机制的研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2016.
- Zhao L Z. *In vivo* metabolism and mechanistic study of isocorynoxine in rats [D]. Shenyang: Shenyang Pharmaceutical University, 2016.
- [41] 黄雯雯. 不同品种钩藤的化学成分表征及舒张血管活性评价(离体)研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2021.
- Huang W W. Chemical composition characterization and *in vitro* vasodilatory activity evaluation of different *Uncaria* varieties [D]. Tianjin: Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2021.
- [42] 夏曼玉, 张留记, 屠万倩, 等. 钩藤多指标含量测定及化学计量学分析[J]. 中国药学杂志, 2022, 57(19): 1621-1627.
- Xia M Y, Zhang L J, Tu W Q, et al. Multi-components determination and chemometric analysis of *Uncaria* *Ramulus Cum Uncis* [J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2022, 57(19): 1621-1627.
- [43] 罗俊, 张妮, 马小攀, 等. HPLC测定黔产钩藤不同部位钩藤碱和异钩藤碱的含量[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(14): 1733-1737.
- Luo J, Zhang N, Ma X P, et al. Determination of rhynchophylline and isorhynchophylline from different parts of *Uncaria rhynchophylla* (Miq.) Miq. ex Havil by HPLC [J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2019, 36(14): 1733-1737.
- [44] 张媛媛, 曾慧婷, 陈超, 等. 以离子液体为流动相添加剂的HPLC法分离并测定钩藤中钩藤碱和异钩藤碱的含量[J]. 中国药房, 2019, 30(21): 2952-2957.
- Zhang Y Y, Zeng H T, Chen C, et al. Separation and determination of rhynchophylline and isorhynchophylline in *Uncaria rhynchophylla* by HPLC with ionic liquid as mobile phase additives [J]. China Pharmacy, 2019, 30(21): 2952-2957.
- [45] 覃春叶, 范佐万, 杜洪志, 等. 不同加工方法对钩藤中6个生物碱类成分含量的影响[J]. 中药材, 2022, 45(9): 2103-2106.
- Qin C Y, Fan Z W, Du H Z, et al. Effects of different processing methods on the contents of six alkaloids in *Uncaria rhynchophylla* [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2022, 45(9): 2103-2106.
- [46] 范恺磊, 王协和, 杜俊潮, 等. 一测多评法同时测定钩藤饮片中4种生物碱类化学成分[J]. 中国现代中药, 2021, 23(5): 876-881.
- Fan K L, Wang X H, Du J C, et al. Simultaneously quantitative analysis of four alkaloids of *Ramulus Uncariae cum Uncis* based on multi-components with single marker [J]. Modern Chinese Medicine, 2021, 23(5): 876-881.
- [47] 江夏娟, 林崇良, 蔡进章, 等. 超高效液相色谱质谱联用技术快速检测中药钩藤中6种钩藤碱含量[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(2): 147-149.
- Jiang X J, Lin C L, Cai J Z, et al. Rapid determination of six *Uncaria* alkaloids in *Uncaria rhynchophylla* by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2019, 29(2): 147-149.
- [48] Wei S G, Luo Z L, Cui S R, et al. Molecular identification and targeted quantitative analysis of medicinal materials from *Uncaria* species by DNA barcoding and LC-MS/MS [J]. Molecules, 2019, 24(1): 175.
- [49] 广西壮族自治区药品监督管理局. 广西壮族自治区壮药质量标准: 第二卷[M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2011.
- Guangxi Zhuang Autonomous Region Drug Administration. Guangxi Zhuang Autonomous Region Zhuang Medicine Quality Standards: Volume II [M]. Nanning: Guangxi Science and Technology Publishing House, 2011.
- [50] 潘惠勤. 基于液相-高分辨质谱的多基原钩藤生物碱系统表征研究[D]. 上海: 中国科学院大学(中国科学院上海药物研究所), 2018.
- Pan H Q. Study on systematic characterization of multi-base proto *Uncaria* alkaloids based on liquid chromatography-high resolution mass spectrometry [D]. Shanghai: Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, 2018.