中药传统炮制理论的现代研究概述

马传江, 王 信, 辛义周, 魏永利, 曹广尚, 杨培民 山东中医药大学附属医院, 山东省中药临方炮制研究所, 山东 济南 250011

摘 要:在传统中医药理论体系中有丰富的炮制理论,对其深入挖掘和研究,有利于促进中药炮制学科的发展,对保障中药饮片质量和促进中医临床合理用药意义重大。针对目前中药传统炮制理论的研究现状,以各理论代表性药物为研究对象,以现代炮制药理学研究为指导,对中药生熟异用论、炭药止血理论、辅料作用论等传统炮制理论相关研究内容进行阐述,为传统炮制理论的深入研究提供参考,为中医临床合理选用炮制品提供科学依据。

关键词:中药传统炮制理论;生熟异用;炭药止血;焦香健脾;酒制升提;盐制入肾;醋制入肝;蜜制补润

中图分类号: R283.1 文献标志码: A 文章编号: 0253 - 2670(2018)03 - 0512 - 09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.03.002

Advances of modern research on processing theory of Chinese materia medica

MA Chuan-jiang, WANG Xin, XIN Yi-zhou, WEI Yong-li, CAO Guang-shang, YANG Pei-min Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong Institute of Prescription-based Processing of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250011, China

Abstract: There is abundant processing theory in the system of traditional Chinese medicine. The deep excavation and research of that is conducive to promoting the development of science of Chinese materia medica (CMM), ensuring the quality of CMM prepared in ready-to-use forms and promoting the clinical rational use of drugs. Based on the current research status of CMM processing theory, using the representative drugs as the object, modern pharmacological research as a guide, the contents of the relevant studies of "raw and cooked different use" theory, "carbonic herbs for hemostasis" theory and theory of auxiliary material action were elaborated. The review provided reference for the further research on traditional processing theory and also provided a scientific basis for the clinical rational use of processed products of CMM.

Key words: processing theory of CMM; raw and cooked different use; carbonic herbs for hemostasis; spicy energizer invigorating spleen; wine preparation for uplifting; processing with salt to invade kidney; processing with vinegar to invade kidney; honey preparation for moistening

中药炮制是我国一项独特的制药技术,凝结着 我国前人的智慧,是中医用药特点所在,在历经千年发展形成的中医药理论体系中,有着丰富的炮制 理论,但由于自身局限和外部因素的制约,中药炮 制理论的发展空间受到了很大程度的限制,随着目 前国家对中药炮制的日益重视和科研经费的大力投入,中药炮制工作取得了较大的发展。

贾天柱^[1]将中药传统炮制理论归纳为七情相制论、净制理论、切制理论、贮藏理论、炭药止血理论、中药制药论、中药生熟论、辅料作用论8个方面,国内学者利用现代科学技术对传统炮制理论进行了大量的基础研究,取得了一定研究成果,本文

首次针对目前传统炮制理论研究现状,以各炮制理 论代表性药物为研究对象,以现代炮制药理学研究 为指导,对炭药止血理论、中药生熟论、辅料作用 论等传统炮制理论相关研究内容进行阐述,为传统 炮制理论的深入研究提供参考,为中医临床合理选 用炮制品提供科学依据。

1 "生熟异用"理论

历代本草古籍中记载中药有生熟之分《神农本草经》中记载有"药有酸咸甘苦辛五味,又有寒热温凉四气,及有毒无毒,阴干暴干,采造时月,生熟,土地所出,真伪陈新,并各有法"。《金匮玉函经》也明确指出:"有须烧炼炮炙,生熟有

收稿日期:2017-09-20

基金项目:山东省中药炮制技术传承基地建设项目

作者简介:马传江,副主任药师,研究方向为中药炮制原理与质量控制研究。E-mail: mcj77777@163.com

*通信作者 杨培民,主任药师,博士研究生导师,研究方向为中药新药与中药炮制原理。E-mail: jnypm7777@126.com

定"。在历代医家不断总结过程中,逐渐形成了包含"生泻熟补""生峻熟缓""生升熟降""生消熟补""生行熟止"等中药"生熟异用"的理论(图1)。近年来,国内学者对"生熟异用"中药进行了深入研究,部分阐释了"生熟异用"中药炮制的科学内涵,丰富了传统中药"生熟异用"的炮制理论。

1.1 生泻熟补

"生泻熟补"是指某些中药生品具有泻下作用,



图 1 中药传统炮制"生熟异用"理论内涵及代表药物 Fig. 1 Connotation of "raw and cooked different use" processing theory and representative drugs

经过炮制后泻下作用缓和或消失,而产生滋补的功 效。何首乌 Polygonum multiflorum Thunb. 生品味苦、 涩,性平兼发散,有润肠通便、解毒消肿的功效,用 于治疗肠燥便秘、高脂血症等, 经黑豆汁拌蒸后为制 何首乌,其味转甘厚而性转温,有乌须发、强筋骨、 补肾益精功效,用于治疗须发早白、血虚乏力等[2]。 赵紫伟[3]对何首乌生品与不同炮制时间制品进行了药 效对比研究,结果表明,何首乌生品较2、3、4h制 品有显著泻下作用,4 h 制品无显著泻下作用,基本 消除了生品的致泻作用;何首乌生品及1、2h制品有 显著的肌松弛作用,3h制品基本不存在肌松弛作用; 何首乌4h制品有显著延缓人胚肺细胞(HEL)衰亡 的作用,能提高 HEL 细胞中超氧化物歧化酶 (SOD) 的活性,具有补益功效。陈有军等[4]研究发现何首乌 不同炮制品均能显著增加血虚大鼠模型的红细胞数 量和血红蛋白数量 其中黑豆汁制何首乌高压蒸制8h 组红细胞和血红蛋白数增加效果最佳。卓丽红等[5]研 究表明制首乌能明显促进大鼠骨髓造血祖细胞的增 殖,促进血虚模型大鼠造血功能的恢复。何首乌"生 泻熟补"的药效对比研究见图 2。

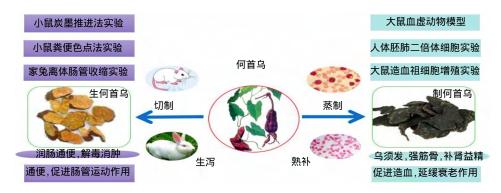


图 2 何首乌"生泻熟补"的药效对比研究

Fig. 2 Comparative study on "raw material purgation and cooked material tonifying" efficacy of P. multiflorum

1.2 生峻熟缓

"生峻熟缓"是指某些中药生品作用猛烈,制熟后作用缓和。大黄 Rhei Radix et Rhizoma 生品苦寒沉降,气味重浊,走而不守,直达下焦,泻下作用峻烈,长于攻击导滞、泻火解毒,用于实热便秘、积滞腹痛等,经蒸或炖法炮制后,为熟大黄,泻下力缓,可缓和生大黄苦寒泻下作用,并能增强其活血祛瘀之功,用于瘀血内停、月经停闭等^[2]。杨涛^[6]以小鼠排稀便数、排黑便总数为评价指标,通过小鼠排便频度实验,表明熟大黄与生大黄泻下作用差异明显,熟大黄促进小鼠排便效果弱于生大黄;通

过小鼠小肠推进运动实验,表明熟大黄组小鼠小肠 推进率与生大黄组比较差异明显,熟大黄加速小鼠 小肠推进作用明显弱于生大黄。吴晓青^[7]以大承气 汤为作用载体,以热结便秘小鼠为模型,以排便频 率和泻下指数为评价指标,将生、熟大黄分别纳入 复方大承气汤中进行配伍研究,结果表明生大黄组 有较强的肠蠕动和促进排便效果,泻下作用明显强 于熟大黄组,结果与临床应用大黄"生峻熟缓"理 论相一致。

枳实 Aurantii Fructus Immaturus 味苦、辛、酸, 性微寒,归脾胃经,生品长于破气化痰,经麸炒后 可缓和其峻烈之性,免伤正气^[2]。传统理论认为枳实挥发油可使离体肠管蠕动频率增加,麸炒后挥发油含量降低,减弱了枳实对胃肠道的刺激,是缓和其峻烈之性的主要原因。现代研究表明枳实具有明显的升压作用,而血压升高,血流量变大,血能载气,气赖血之运转能运达全身,故从对血压的影响可解释枳实峻烈破气之性。尹丽波等^[8]比较了枳实及其麸炒品对大鼠血压升高的程度,结果表明枳实生品的升压作用明显高于枳实制品,并从枳实麸炒后对血液及气的作用降低角度解释了其"生峻熟缓"的炮制原理。

1.3 生升熟降

"生升熟降"是指某些药物尤其是具有双向性能的药物,经过炮制后,由于性味和质地的变化,可以改变其作用趋势。

莱菔子 Raphani Semen 生品以涌吐风痰为主,熟者以消食除胀、降气化痰为主^[2]。薛玲等^[9]采用兔在体实验,十二指肠给药,比较了莱菔子不同炮制品的功效差异,结果表明,炒莱菔子能显著增加家兔在体肠蠕动,效果优于生品。吕文海^[10]从成分转化角度研究了莱菔子"生升熟降"的炮制机制,生莱菔子研末冲服或温水调服,其挥发油类成分直接进入体内,在胃酸和分解酶的作用下,分解产生异硫氰酸-4-甲基乙酯、异硫氰酸已酯等成分,对胃产生刺激性或致呕作用。经过炒制,莱菔子中特有的二甲基二硫醚、棕榈酸等气味成分消失,同时破坏了莱菔子硫苷分解酶的活性,抑制了挥发油成分的酶解转化,减弱了对胃肠道的刺激性,使性转沉降,发挥消食除胀,降气化痰的作用。

柴胡 Bupleuri Radix 生品轻清升散,多用于解表退热、升举阳气,醋制柴胡降低了生柴胡的升浮之性,增强了疏肝解郁、养肝护肝之功^[2]。柴胡挥发油具有解热、抗炎等作用,白宗利等^[11]对柴胡醋制前后挥发油成分进行了 GC-MS 分析,结果表明柴胡醋制后正己醛、正庚醛、2,4-癸二烯醛等挥发油成分含量降低,从成分变化角度证明了柴胡"生用升散解表"理论的科学涵义。赵晶丽等^[12]以慢性肝损伤大鼠血清生化指标及大鼠胆汁流出量为客观指标,对北柴胡 Bupleurum chinense DC. 不同炮制品疏肝利胆药效作用进行评价,结果表明北柴胡醋炙品疏肝利胆作用最强。孙慧敏^[13]比较了柴胡生品及醋制品对 CCl4 引起小鼠肝损伤的保护作用,结果表明柴胡生品及醋制品均能改善肝脏损失程度,回

调丙氨酸转氨酶(ALT) 天冬氨酸转氨酶(AST) 生化指标,醋制柴胡作用优于生品柴胡。柴胡、莱 菔子"生升熟降"的部分古籍记载见图 3。

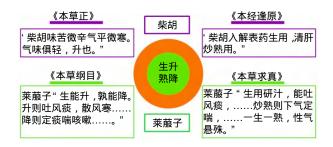


图 3 柴胡、莱菔子"生升熟降"的部分古籍记载 Fig. 3 Ancient records of "raw material rising and cooked material sinking" theory of *Bupleuri Radix* and *Raphani Semen*

1.4 生行熟止

"生行熟止"是指某些药物生品具有行血、活血的作用,制熟后则止血或补血。蒲黄 Typhae Pollen 生品性滑,重在活血祛瘀、止痛、利尿,用于治疗瘀血停滞、心腹剧痛、月经不调等,蒲黄炭性涩,主要取其收敛止血之效,用于各种血证,崩漏、带下等^[2]。《本草汇言》云"蒲黄,血分行止之药也……凡生用则性凉,行血而兼消;炒用则味涩,调血而兼止也。"黄一峰^[14]采用体外 5-腺苷二磷酸二钠盐(ADP)诱导的家兔血小板聚集模型和凝血酶时间法对蒲黄生品和炭品的凝血功效差异进行评价,结果表明蒲黄生品抑制血小板聚集作用强于炭品,而炭品的促凝作用强于生品。

茜草 Rubia cordifolia L. 生品以活血祛瘀、清热凉血为主,用于气滞血凝、月经闭塞等证,制炭后寒性减弱,性变收涩,以止血为主^[2]。 王侃^[15]通过 ADP 诱导的血小板聚集作用实验表明,茜草、茜草炭的水提物对于 ADP 诱导的血小板聚集均有促进作用,表现为止血,且茜草炭品水提物止血效果显著优于茜草生品水提物。单鸣秋等^[16]通过急性血瘀大鼠凝血实验表明,茜草能够显著改善不同切变率下血瘀模型大鼠的全血黏度及血浆黏度,在止血方面体现了一定的双向调节作用,对由 ADP 诱导的血小板聚集率表现出一定影响,但弱于茜草炭,茜草炭主要通过影响内、外源性凝血酶以及纤维蛋白原来达到促凝效果,能明显提高血瘀模型大鼠血小板聚集率。

1.5 生消熟补

三七 Panax notoginseng (Burk.) F. H. Chen 为

"生消熟补"的典型药物代表。三七药用已有悠久的历史,目前能查证到其最早记载于杨清叟的《仙传外科方集》,距今已有 600 多年[17]。三七有生三七与熟三七之分,且在几百年的使用历史中,素来有"生消熟补"之说,即生三七散瘀止血、消肿定痛;熟三七补血、补气[18]。

现代药学研究表明,三七总皂苷是三七的主要有效成分,关于生、熟三七的化学成分变化研究主要集中在皂苷类成分 $^{[19]}$,三七经炮制后皂苷类成分变化差异较大,三七皂苷 R_1 和人参皂苷 R_{g_1} 、 R_{g_2} 、 R_{g_3} 、 R_{g_5} 、 R_{g_5} 、 R_{g_5} 、 $R_{g_$

三七"生消"药理作用主要体现在"活血"与"止血"方面。周新惠^[23]研究表明生熟三七均能显著缩短小鼠出血时间,生三七能显著缩短小鼠凝血时间,熟三七则对凝血时间有缩短趋势,但影响不显著;生三七较熟三七对采用以尾 iv 高分子右旋糖酐造成微循环障碍和冰水浸泡模拟"寒凝血瘀"制备的"气滞血瘀"小鼠模型有较好的改善耳廓微循环作用,熟三七仅高剂量有一定作用,而且起效较慢。

三七"熟补"药理作用主要体现在"补血、补虚"等。何宜航等^[24-25]对三七蒸制前后药效学进行了对比研究,结果表明熟三七较生三七能够显著升高环磷酰胺所致再障贫血的外周血细胞数量、胸腺及脾脏指数,还能够显著增加骨髓 DNA 及 CD₃₄含量,对造血祖细胞的集落具有显著促进作用;熟三七有增加动物体质量和延长其负重游泳时间的趋势,并能够增加动物脾脏指数;熟三七能显著提高由放血、游泳疲劳及限食共同所致的气虚小鼠模型的游泳力竭时间,生三七则无效。

2 "炭药止血"理论

中药炒炭止血的理论,最早见于葛可久的《十药神书》,用"十灰散"治疗吐血,并记载:"大抵血热则行,血冷则凝,见黑则止……"。古人认为红属火,黑属水。根据五行相克规律,水克火,即黑克红,因此有"以黑胜红""红见黑则止"的论述。明代李时珍认为"烧灰诸黑药皆能止血",清代汪昂在其《本草备要》中论述到:"凡血药用山栀、干姜、地榆、棕榈、五灵脂等,皆应炒黑者,以黑胜红也",这种理论是在当时历史条件下对炭药止血的一种朴素的解释。

中药炒炭炮制的关键在于"存性"。所谓"存性",

就是指将中药外部制成炭状,而内部又能保留固有性能而言。如明代陈嘉谟在《本草蒙荃》中"不及则功效难求,太过则气味反失"阐述了炭药炮制程度的重要性。炒炭要求"存性",既要保存药物的"本来之真性",又具有止血、止痢、止带或减缓其刺激性等方面的炮制作用,充分体现了传统炮制技术的辨证法则。

荷叶 Nelumbo nucifera Gaertn. 具有清暑化湿、升发清阳、凉血止血的功效,荷叶炒炭后增强收涩化瘀止血的功效^[2]。彭凯等^[26]研究表明荷叶炭可明显缩短正常大鼠血浆活化部分凝血活酶时间和凝血酶原时间,增加大鼠血浆纤维蛋白原水平,其止血作用明显强于生荷叶。刘洋等^[27]通过研究比较荷叶生、炭饮片总黄酮、总生物碱及金丝桃苷、异槲皮苷、槲皮素、荷叶碱 4 种化合物对兔体外凝血功能的影响,推断了荷叶炭止血的原因:荷叶制炭后抗凝血成分荷叶碱、甲基莲心碱、莲心碱等生物碱含量显著降低,而具有止血作用的金丝桃苷、异槲皮苷转化为止血作用更强的槲皮素,因此荷叶制炭之后具有较强的止血作用。

栀子 Gardenia jasminoides Ellis 味苦、性寒,善清三焦之火,生用泻火解毒、利胆退黄,炒炭后清热除烦、凉血止血^[2]。姚蓝^[28]对栀子炒炭前后化学成分及药理作用的变化进行了相关研究,栀子经炒炭后,糅质含量明显升高,具有明显的止血作用,较生品能显著缩短小鼠出血时间和凝血时间,对血小板有良好的促凝作用,同时炒炭后仍有较好的解热和抗炎作用,能明显缩短凝血酶原时间,增加血栓长度,栀子炒炭后止血作用增强的同时,仍具有与生栀子类似的解热、抗炎作用,揭示了栀子炒炭存性、炒炭止血作用增强的科学内涵。

3 辅料作用理论

中药传统炮制辅料作用理论内涵及代表药物见 图 4。

3.1 "焦香健脾"理论

炒制后的中药能产生焦香味,对于促进食欲具有明显作用,具有健脾功效,谓之"焦香健脾"。产生"焦香健脾"作用的炮制方法主要有清炒、炒焦法和麸炒法。

中药经过炒焦会产生独特的焦香气味,中医认为"脾为土脏,与胃相表里,脾胃健运,自能消化饮食水谷""土爱暖而喜芳香""芳香药善入脾胃经,有增强运化,增进食欲,悦脾开胃的功效""脾常为



图 4 中药传统炮制辅料作用理论内涵及代表药物

Fig. 4 Connotation of auxiliary material action processing theory and representative drugs

湿困""芳香化湿",因此,炒焦类中药与生品相比, 因其独特的焦香气改善脾的机能,从而增强了健脾 消食的作用。

从化学成分方面来看,目前认为产生焦香气味的原因与美拉德(Maillard)反应有关,美拉德反应是发生在氨基和羰基间的酶褐变现象,它能为食品添加独特的风味,进而引起人们的食欲,中药材中复杂的化学成分为美拉德反应的发生提供了物质基础,而炒焦时的温度为美拉德反应发生提供了外界条件^[29]。

崔小兵^[29]选择白术 Atractylodes macrocephala Koidz.、山药 Dioscoreae Rhizoma、薏苡仁 Coicis Semen、苍术 Atractylodis Rhizoma 为代表性药物进行麦麸炒制,开展基于美拉德反应研究麸炒增加"焦香健脾"作用的共性物质研究,研究发现在炒制的温度下麦麸中的糖和氨基酸等可产生美拉德反应,反应产物经过缩合形成的产物具有焦香味,利用麦麸炒制后产生的美拉德反应产物的比例进行健脾效应验证,结果表明反应产物可使脾虚大鼠 D-木糖的排泄率下降、唾液淀粉酶的活性增强及离体回肠的运动增加,具有一定的健脾作用,推测药物在麸炒过程中产生的焦香味物质,是麸炒"焦香健脾"的物质基础。

山楂 Crataegi Fructus 始载于《新修本草》,记为"赤爪实",生山楂生味酸、甘,性微温,归脾胃、肝经,擅活血化瘀,消食作用亦强,焦山楂酸味减弱,苦味增加,长于消食止渴或导而不峻下^[2]。景亚凤^[30]通过正常小鼠胃排空和小肠推进实验及有阿托品负荷的小鼠胃排空和小肠推进实验及胃液分泌实验考察了生山楂、焦山楂对消化系统的影响,研究表明生山楂及焦山楂对胃肠运动及胃排空均有明显促进作用,且焦山楂的作用优于生山楂;通过生山楂、焦山楂对番泻叶所致腹泻小鼠的止泻及肠道菌群影响实验表明,焦山楂能有效降低小鼠排便次数、稀便程度,有一定的提高小鼠肠道乳酸菌等

菌群数量、改善小鼠肠道菌群环境的作用。

苍术始载于《神农本草经》,列为上品,其味辛、苦,性温,归脾、胃、肝经,生苍术温燥而辛烈,燥湿、祛风、散寒能力强,焦苍术辛燥之性大减,以固肠止泻为主^[2]。孙雄杰^[31]以大鼠脾虚泄泻模型考察生苍术、焦苍术水提物健脾止泻作用,结果在同等剂量下生品的胃残留率、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平高于焦品,小肠推进率、胃动素、胃泌素、白细胞介素-10(IL-10)低于焦品,表明苍术焦品健脾止泻作用强于生品。付伟等^[32]以大鼠湿阻中焦模型考察生苍术和焦苍术燥湿作用,结果同等剂量下焦品的尿液水通道蛋白 2、结肠黏膜中水通道蛋白 3 含量均高于生品,表明苍术生品的燥湿作用强于焦品,同时也证明了焦品的止泻作用强于生品。

3.2 "酒制升提"理论

所谓"酒制升提"是指药物酒制后,增加或增强其上行、行散的作用。酒制的目的和作用是多方面的,除"升提"外,酒制还有祛寒、减少不良反应、去腥、助溶等作用。

生大黄苦寒沉降,泻下作用峻烈,酒制后缓其苦寒,泻下作用亦稍缓,并借酒升提之性引药上行,善清上焦血分热毒^[2]。谢锋等^[33]以伊文思蓝为血脑屏障通透性指示剂,对生大黄、酒大黄提取液对血脑屏障通透性的影响进行了考察,结果生大黄、酒大黄组小鼠脑组织均有不同程度的蓝染现象,但酒大黄组作用明显强于生大黄组。吴育等^[34]进行了酒制对大黄中游离蒽醌成分在大鼠体内组织分布影响的实验 结果表明大黄酒制能明显改变芦荟大黄素、大黄酸和大黄素在大鼠体内的分布,其中各成分在心与肺组织中的分布增加,验证了酒大黄善于治疗上焦病症的传统中医理论。王亚等^[35]研究表明酒大黄可显著降低醋酸灼烧创伤性口腔溃疡大鼠炎症评分,对黏膜组织修复有更好的促进作用,大黄酒制后能增强对机体上焦病症的治疗作用。

《本草纲目》中记载"黄檗性寒贰臣,生用则降实火,熟用则不伤胃,酒炙则治上,盐炙则治下,蜜炙则治中。"意在黄柏 Phellodendri Chinensis Cortex 可以通过酒制升提治疗上焦湿热,而盐制可治疗下焦湿热的症状。张凡等[36]通过体内组织分布的药动学研究,发现黄柏的不同炮制品中盐酸小檗碱分布在上焦、下焦比例发生了变化,酒制品中的盐酸小檗碱在心、肺脏器的分布量高于生品,表明黄柏酒制品具升提作用。

黄连 Coptidis Rhizoma 酒制品借酒力引药上行,缓其寒性,善清头目之火。寇俊萍等^[37]通过生品或酒制黄连组成的交泰丸镇静催眠活性实验表明,酒制黄连组成的交泰丸在抑制小鼠自发活动、缩短阈上剂量戊巴比妥钠诱导小鼠入睡潜伏期和延长其睡眠时间方面,活性均强于生品黄连组成的交泰丸。 3.3 "盐制入肾"理论

明代陈嘉谟在《本草蒙筌》中指出:"……入盐 走肾脏,仍仗软坚……";《本草纲目》记载:"盐为 百病之主,百病无不用之。故服补肾药用盐汤者, 咸归肾,引药气入本脏也。""盐炙入肾"的理论已 为历代医家所认可。

杜仲 Eucommia ulmoides Oliv. 味甘、微辛,性 温,无毒,具有补肝肾、强骨、益腰膝、除酸痛的 功效,经盐水制后,引药入肾治下,增强补肝肾作 用^[2]。肾主骨生髓,杜仲中含有以京尼平苷酸为主 的环烯醚萜类成分,其能够调节骨代谢,可促进成 骨细胞增殖、分化促进骨形成,同时抑制破骨细胞 的活性,抑制骨吸收^[38]。高倩倩等^[39]研究表明杜仲 经盐炙后环烯醚萜苷类成分的含量有升高趋势,且 经盐炙后京尼平苷酸血药浓度-时间曲线下面积 (AUC)增加,能促进京尼平苷酸的吸收,增加其 生物利用度,杜仲盐炙后调节骨代谢能力增强。董 媛媛等[40]认为脾、肾阳虚证的形成与自由基的脂质 过氧化作用有关,通过建立杜仲清除二苯基苦基苯 肼自由基活性方法,以清除率差异为评价指标,表 明盐炙杜仲清除自由基活性大于生品,杜仲盐炙后 抗氧化活性增强,从抗氧化角度说明了杜仲"盐炙 入肾"的炮制理论。

韭菜子 Allii Tuberosi Semen 辛、甘、温,归肝、肾经,功能为温补肝肾、壮阳固精,用于阳痿遗精、腰膝酸痛、遗尿尿频等,盐炙后可引药下行,增强补肾固精作用^[2]。韭菜子具有降低肾阳虚小鼠肾上腺中维生素 C 含量和延长肾阳虚小鼠耐寒死亡时间的作用,韭菜子经盐炙后这两种作用均进一步增强;韭菜子生品和盐炙品均可显著提高肾阳虚小鼠血浆促肾上腺皮质激素和血清睾酮的含量,并能提高肾阳虚小鼠交配能力,其中盐炙品提高血浆促肾上腺皮质激素含量的作用强于生品;韭菜子生品和盐炙品均可显著提高肾阳虚大鼠睾丸脏重系数,并能提高各级生精细胞数量,其中盐炙品提高初级精母细胞、次级精母细胞和精子细胞数量的作用强于生品^[41]。

益智 Alpinia oxyphylla Miq. 仁生品辛温而燥,主要归脾经,以温脾止泻、收摄涎唾力胜,多用于腹痛吐泻、口涎自流,盐炙可缓和辛燥之性,主要归肾经,专行下焦,长于固精、缩尿,用于肾气虚寒的遗精、早泄、尿频、遗尿^[2]。益智仁盐炙前后的"缩尿"作用具有明显的差异,小鼠实验中生品的起效剂量为临床成人日服剂量的 120 倍,而盐炙后可将起效剂量降低到 80 倍,说明益智仁临床用于治疗尿频、尿多疾病需盐炙的科学合理性;益智仁盐炙品能显著增加水负荷小鼠血浆抗利尿激素浓度,且盐炙品拮抗乙酰胆碱引起的豚鼠离体膀胱平滑肌兴奋作用效果增强^[42]。益智仁盐炙前后对腺嘌呤所致肾阳虚多尿模型大鼠肾脏指数和病理变化均具较好改善作用,但盐炙后作用明显增强^[43]。

3.4 "醋制入肝"理论

药物经醋炮制后,可引药入肝经,增强疏肝解郁、散瘀止痛及行气功效。《素问·至真人论》曰:"夫五味入胃,各归所喜,故酸先入肝。"明代陈嘉谟在《本草蒙筌》中所述"用醋注肝经且资住痛",也已明确提出醋制作用;明代李梃《医学入门》:"入肝用醋。"都说明五味入五脏,醋可引药入肝之原理。

五味子 Schisandra chinensis (Turcz.) Baill. 具 有收敛固涩、益气生津、补肾宁心的功效,用于久 咳虚喘、津伤口渴、短气脉虚、心悸失眠等, 五味 子经过醋制后,可增强其入肝走肾、保肝护肝的功 效^[2]。马莉莎^[44]以 CCl₄、N-乙酰对氨基酚 (APAP) D-半乳糖诱发的肝损伤为模型,通过比较五味子不 同炮制品对肝细胞坏死程度的影响及测定血清 ALT、AST 表明五味子生品、醋制品对 CCl4、APAP、 D-半乳糖所致小鼠肝损伤均具有保护作用,醋制品 效果强于生品。胡芳[45]比较了五味子醋制前后对小 鼠肝蛋白含量、细胞色素 P450 (CYP450) 水平以 及大鼠肝脏 CYP450 亚型酶的活性的差异,结果表 明醋五味子提高肝蛋白含量和 CYP450 活性作用强 于生品,抑制 CYP1A2 酶活性,可达到解毒护肝的 功效, 醋五味子抑制 CYP1A2 酶活性强于生品。活 性氧自由基引发的氧化应激是多种肝病发病的共同 病理生理基础,在各种慢性肝病的形成和发展过程 中起重要作用,郑洁等[46]对南五味子不同炮制品体 外抗脂质过氧化及免疫作用进行了考察,结果表明 以醋制品的抗脂质过氧化及提高免疫的作用最为明 显,从抗氧化角度阐释了南五味子"醋制入肝"的 炮制机制。

"肝气通于目,肝和则目能辨五色矣。"药物在眼部的迁移、选择性富集可作为药物入肝经的依据,延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 醋制品能显著增加小鼠眼底血中 Cu、Zn 及眼球玻璃体中 Zn、Mn 含量,延胡索醋制能提高微量元素在眼组织的分布^[47]。醋制延胡索水提物给药后动物血清、肝脏中延胡索乙素(THP)含量高于生品,延胡索醋制能促进 THP 在肝脏和血清的富集,延胡索醋制后可引药入血分,入肝经^[48]。

香附 Cyperi Rhizoma 性平,味辛、微苦、微甘, 具有疏肝解郁、理气宽中、调经止痛的功效,经醋 制以后,可引药入肝,增强疏肝解郁、活血散瘀之 功效^[2]。李淑雯等^[49]研究了香附醋制对肝细胞膜通 透性的影响,结果表明香附醋制后可增强肝细胞膜 的通透性,并推测香附"醋制入肝"的作用机制可 能与影响肝细胞膜通透性有关。盛菲亚等^[50]从大鼠 体表特征变化、行为学活动和血液流变学 3 个方面 评价了香附醋制前后对肝郁气滞大鼠模型的作用, 结果表明同等剂量下,醋香附组整体上各指标优于 生香附组。

3.5 " 蜜制补润 " 理论

中医认为蜂蜜性甘、味平,具滋补润肺、润肠 通便的功效,中药经蜜炙后能增强补脾益气、润肺 止咳的作用并能缓和药性、矫味等。

前胡 Peucedani Radix 味苦、辛,性微寒,归肺经,具有散风清热、降气化痰等功效,蜜炙后可增加润肺、止咳、祛痰的功效^[2]。张村等^[51]以小鼠气管酚红祛痰法、氨水喷雾致咳法、豚鼠磷酸组胺喷雾致喘法观察前胡蜜炙前后的祛痰、镇咳和平喘作用,结果表明蜜前胡高剂量(生药 10.0 g/kg)镇咳效果较佳,中剂量(生药 5.0 g/kg)祛痰作用最强,蜜前胡和生前胡低剂量(生药 2.5 g/kg)平喘作用明显,前胡蜜炙后润肺、化痰、止咳作用较生品略有增强。

黄芪 Astragali Radix 具有补气升阳、固表止汗、生津养血、托毒排脓等功效,炙黄芪则可益气补中^[2]。沈秀娟等^[52]以小鼠游泳时间、耐缺氧时间以及乳酸、尿素氮的含量等为指标,通过常压耐缺氧和抗疲劳实验表明,炙黄芪各项指标作用均强于生黄芪,并以补中益气丸蜜炙黄芪组抗疲劳和耐缺氧作用最强,黄芪蜜炙后可增强小鼠抗疲劳和耐缺氧作用最强,黄芪蜜炙后可增强小鼠抗疲劳和耐缺氧能力。蔡金坊^[53]采用环磷酰胺所致小鼠白细胞减少模型,以白细胞、红细胞、免疫器官、体质量

等为考察指标,比较了黄芪生品和蜜炙品的干预作用,结果表明黄芪对环磷酰胺所致的白细胞减少和免疫器官萎缩有拮抗作用,能增加红细胞的数量和升高血红蛋白的浓度,改善小鼠的免疫能力,且蜜炙品的效果优于生品。

紫菀 Aster tataricus L. f. 为镇咳、祛痰之要药, 具有润肺下气、止咳祛痰之功效,蜜炙后增强润肺、 祛痰的功效^[2]。吴弢等^[54]研究表明,紫菀生品及酒 洗、蜜炙、清炒等不同炮制品均能增加小鼠气管酚 红排泌量,增加大鼠气管排痰量,且以蜜炙品作用 最明显,且呈一定的量效关系。

枇杷叶 Eriobotryae Folium 有清肺止咳、降逆止呕的功效,蜜炙后能增强润肺止咳的作用,多用于肺燥咳嗽^[2]。叶广亿等^[55]以小鼠氨水引咳法和豚鼠枸橼酸引咳法观察枇杷叶不同提取物的镇咳作用,结果表明枇杷叶蜜炙品水提物能显著延长小鼠和豚鼠咳嗽潜伏期、减少小鼠咳嗽次数、增加小鼠呼吸道排泌量、延长豚鼠喘息潜伏期,明显减少豚鼠咳嗽次数,与同剂量的生品水提物比较有明显差异,蜜炙枇杷叶的止咳化痰平喘总体效果明显优于生枇杷叶。

4 结语

《中医药法》明确指出:"国家保护中药饮片传统炮制技术和工艺,支持应用传统工艺炮制中药饮片,鼓励运用现代科学技术开展中药饮片炮制技术研究。"中药炮制越来越受到国家重视,古老而又年轻的炮制理论,在中医药事业发展的道路上发挥着越来越重要的作用,对传统炮制理论进行系统整理、深入挖掘,对促进中医药事业发展意义重大。

中药饮片炮制要以满足中医临床用药,保证中医临床用药安全、有效为目的,而目前受中医药教育模式的影响,中医师对传统炮制理论认识不足,对饮片不同炮制规格临床合理应用能力欠缺,本文面向临床中医师,重点引述与临床用药关联较多的"生熟异用""炭药止血""焦香健脾""酒制升提"等中药传统炮制理论,以客观、明确、易懂的炮制药理学相关研究为指导,举例相关的何首乌、大黄、黄连、茜草、三七等中药炮制现代研究成果,以期树立和加强中药饮片炮制观念,同时为中医临床合理选用炮制品提供科学依据。

炮制机制的研究是中药炮制理论研究的重点,目前中药炮制机制的研究思路和方法:(1)运用化学以及药理学的思路和方法从体外药效物质变化阐

明中药饮片的炮制机制。目前大部分中药饮片炮制机制研究采用本思路和方法,从一定程度上揭示了饮片炮制规程中体外化学成分的变化规律,初步揭示了炮制原理的科学内涵。(2)运用血清药物化学、药动学及代谢组学等方法分析药效物质体内过程阐明中药饮片的炮制机制。目前只有极少数中药饮片开展了相关的体内过程研究,综合运用各学科新技术、新方法开展中药饮片体内过程变化规律研究,是阐明饮片炮制机理新的切入点。

中药传统炮制理论内涵丰富,并不局限于本文中所提及的传统理论,随着现代炮制研究的持续深入,更多的炮制理论将会阐明,中药炮制学科及饮片炮制产业的前景也将会更加广阔。

参考文献

- [1] 贾天柱. 中药炮制传统理论概述 [A] // 中药药效提高与中药饮片质量控制交流研讨会论文集 [C]. 上海:中华中医药学会, 2009.
- [2] 蔡宝昌. 中药炮制学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013
- [3] 赵紫伟. 何首乌生熟异用作用机理的研究 [D]. 昆明: 云南中医学院, 2012.
- [4] 陈有军,向飞军,金嘉文,等.何首乌不同炮制品对大鼠血虚模型的补血作用 [J].世界科学技术—中医药现代化,2013,15(4):659-662.
- [5] 卓丽红,陈庆堂,危建安,等.制何首乌对大鼠造血祖细胞增殖及骨髓细胞黏附分子表达的影响 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(1): 5-6.
- [6] 杨 涛. 大黄生熟异用相关研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2012.
- [7] 吴晓青. 生、熟大黄"生泻熟缓、生熟异治"炮制机理研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- [8] 尹丽波, 林桂梅, 侯 影, 等. 枳实及其炮制品升压作用的研究 [A] // 中华中医药学会中药炮制分会 2011年学术年会论文集 [C]. 贵阳: 中华中医药学会, 2011.
- [9] 薛 玲, 谭 鹏, 吕文海. 莱菔子不同炮制品对消化系统作用及其急性毒性研究 [J]. 山东中医药大学学报, 2006, 30(1): 74-75.
- [10] 吕文海. 莱旅子炮制研究的主要结果与体会 [A] // 中华中医药学会中药炮制分会 2011 年学术年会论文集 [C]. 贵阳: 中华中医药学会, 2011.
- [11] 白宗利, 王 岩, 贾天柱. 柴胡醋制前后挥发油成分的 GC-MS 分析 [J]. 中成药, 2009, 31(9): 1397-1398.
- [12] 赵晶丽,高红梅. 北柴胡不同炮制品疏肝利胆药效作用初探 [J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(16):235-238.
- [13] 孙慧敏. 柴胡醋制前后的化学及药理比较研究 [D].

- 太原: 山西大学, 2015.
- [14] 黄一峰. 基于文献、临床及实验的蒲黄生熟异用合理化的探讨 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2012.
- [15] 王 侃. 茜草生熟异用的初步探讨 [D]. 南京: 南京中 医药大学, 2012.
- [16] 单鸣秋, 陈 星, 李 娟, 等. 茜草与茜草炭对大鼠急性血瘀模型的影响比较研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(3): 493-497.
- [17] 陈 斌, 许慧琳, 贾晓斌. 三七炮制的研究进展与研究 思路 [J]. 中草药, 2013, 44(4): 482-487.
- [18] 黎江华, 李 涛, 黄永亮. 三七"生消熟补"的炮制机制研究现状和思考 [J]. 西南民族大学学报, 2016, 42(6): 654-659.
- [19] 胡启蒙, 陈朝银, 樊启猛, 等. 三七的炮制研究与规范 [J]. 中国当代医药, 2015, 22(5): 12-16.
- [20] 秦宇芬. 三七不同炮制品中总黄酮的含量分析 [J]. 中国基层医药, 2012, 19(11): 1664-1666.
- [21] Qiao C F, Liu X M, Cui X M, et al. High-performance anion-exchange chromatography coupled with diode array detection for the determination of dencichine in *Panax notoginseng* and related species [J]. *J Sep Sci*, 2013, 36(15): 2401-2406.
- [22] 王先友,杨 浩,刘 蕾.生、熟三七中多糖含量的比较 [J]. 河南大学学报: 医学版, 2010, 29(4): 235-236.
- [23] 周新惠. 生熟三七炮制及其部分药理评价研究 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2014.
- [24] 何宜航, 桑文涛, 杨桂燕, 等. 基于"生消熟补"理论的三七补血作用及其机理研究[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2015, 10(5): 647-651.
- [25] 何宜航. 熟三七粉炮制及"熟补"的药理作用研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2016.
- [26] 彭 凯, 张学兰, 王 莉, 等. 荷叶不同炮制品提取物对正常大鼠凝血功能影响的比较研究 [J]. 中成药, 2013, 35(1): 146-149.
- [27] 刘 洋, 张学兰, 李慧芬, 等. 荷叶不同饮片黄酮和生物碱类成分对兔体外凝血功能影响的比较 [J]. 中成药, 2014, 36(4): 842-845.
- [28] 姚 蓝. 基于栀子炒炭存性的物质基础内涵研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2014.
- [29] 崔小兵. 基于 Maillard 反应研究麸炒增加" 焦香健脾" 作用的共性物质 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2013.
- [30] 景亚凤. 基于传统功效的山楂炒焦物质基础及相关药效学研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2012.
- [31] 孙雄杰. 苍术炒焦工艺及炒焦前后药效学与化学成分对比研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2016.
- [32] 付 伟, 孙雄杰, 李水清, 等. 苍术炒焦前后对湿阻中 焦模型大鼠 AQP2, AQP3 含量的影响 [J]. 中国实验方 剂学杂志, 2016, 22(19): 19-22.

- [33] 谢 锋, 胡昌江, 李文兵, 等. 大黄酒炙前后对血脑屏 障的影响 [J]. 中国药业, 2010, 19(22): 29-30.
- [34] 吴 育, 彭晓清, 姜晓燕, 等. 酒制对大黄中游离蒽醌 在大鼠体内组织分布的影响 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(8): 1603-1608.
- [35] 王 亚, 芮天奇, 杨军辉, 等. 酒炙对大黄作用于上焦炎症及肝脏能量代谢的影响 [J]. 中药材, 2015, 38(1): 53-57.
- [36] 张 凡, 林桂梅, 沈晓庆, 等. 黄柏不同炮制品中盐酸小檗碱在大鼠体内组织分布的研究 [J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(7): 1547-1549.
- [37] 寇俊萍,吴 彦,王清正,等. 生黄连或酒制黄连对交 泰丸镇静催眠作用的影响 [J]. 中药药理与临床, 2007, 23(5): 15-17.
- [38] 林 芳. 杜仲治疗骨质疏松的有效成分筛选及质量控制的研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2012.
- [39] 高倩倩, 翁泽斌, 赵根华, 等. 盐炙对杜仲中京尼平苷酸体内药代动力学的影响 [J]. 南京中医药大学学报, 2015, 31(5): 453-456.
- [40] 董媛媛, 石智华, 邓 翀, 等. 从抗氧化角度评价杜仲 " 盐制入肾 " 的炮制机理 [J]. 现代中医药, 2013, 33(1): 77-79.
- [41] 刘俊达. 韭菜子盐炙前后温补肾阳的机理研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2011.
- [42] 黄勤挽. 益智仁盐炙" 缩尿"作用的研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2008.
- [43] 李文兵, 胡昌江, 吴珊珊, 等. 益智仁盐炙前后对肾阳虚多尿大鼠肾脏改善作用研究 [J]. 中成药, 2012, 34(9): 1767-1769.

- [44] 马莉莎. 五味子炮制品对急性肝损伤的治疗作用研究 [J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(3): 6-7.
- [45] 胡 芳. 醋制对五味子成分及 CYP450 酶效应研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2011.
- [46] 郑 洁, 张 萌, 邓 翀, 等. 从抗氧化角度评价南五 味子"醋制入肝"的炮制机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(20): 189-192.
- [47] 蒋 濛. 醋制对延胡索主要活性成分含量及药效学影响研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2016.
- [48] 季光琼. 醋制延胡索对其入肝经作用的影响研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2014.
- [49] 李淑雯, 胡志方. 香附醋制前后对肝细胞膜通透性的 影响 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(6): 1395-1396.
- [50] 盛菲亚,周莉江,严 鑫,等. 香附醋制前后对肝气郁滞模型大鼠的影响 [J]. 中成药,2016,38(1):156-159.
- [51] 张 村,殷小杰,李 丽,等.白花前胡蜜炙前后的药 效学比较研究 [J].中国实验方剂学杂志,2010,16(15):
- [52] 沈秀娟, 周 倩, 孙立立, 等. 黄芪蜜炙及配伍对小鼠 抗疲劳和耐缺氧作用影响的比较 [J]. 山东中医杂志, 2014, 33(6): 475-477.
- [53] 蔡金坊. 蜜炙黄芪的质量评价及其蜜炙机理的初步探究 [D]. 太原: 山西大学, 2016.
- [54] 吴 弢, 陈子珺, 胡月娟, 等. 不同炮制方法的紫菀饮 片祛痰作用的实验研究 [J]. 上海中医药大学学报, 2006, 20(3): 55-57.
- [55] 叶广亿,李书渊,陈艳芬,等. 枇杷叶不同提取物的止咳化痰平喘作用比较研究 [J]. 中药药理与临床,2013,29(2):100-102.