大黄干燥加工的历史沿革及对形性药性的影响

曹强1,郭亚菲1,寇仁博1,王君梅1,王欣雨1,郭 玫1,2*

(1. 甘肃中医药大学,甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃省高校中(藏)药化学与质量研究省级重点实验室,甘肃 兰州 730000)

摘要 大黄为临床常用中药材,由于大黄药材个头大,干燥过程中容易出现糠芯、发霉、变质、变色等现象,影响大黄药材的品质及药性。形性药性是指药物外在的形体、形色、形气所呈现的药物性能,干燥加工影响中药的质地、色泽与气味,进而影响药材的形性药性。该文总结了大黄干燥加工的历史沿革及对形性药性的影响,为大黄干燥加工方法的深一步研究提供参考。

关键词 大黄;干燥;加工;历史沿革;形性药性

中图分类号: R283.1 文献标识码: A 文章编号: 1001-4454(2022)04-1000-06

DOI:10. 13863/j. issn1001-4454. 2022. 04. 044

大黄为蓼科植物掌叶大黄 Rheum palmatum L.、唐古特大黄 Rheum tanguticum Maxim. ex Balf. 或药用大黄 Rheum officinale Baill. 的干燥根和根茎,具有泻下攻积、清热泻火、凉血解毒、逐瘀通经、利湿退黄的功效^[1],主要含有蒽醌、蒽酮、鞣质、二苯乙烯、黄酮、多糖等多种化学成分^[2,3]。产地加工是中药饮片炮制的基础,大多数中药材都要在产地进行一定的加工干燥^[4],除去杂质和水分,以便保证药性,便于进一步炮制加工。

中药药性理论是研究中药与中医临床之间的关键,其反映中药对人体的影响,是经过反复临床经验的总结。形性药性是近代药性理论的组成部分,其指药物外在的形体、形色、气嗅及因之所禀的药物性能^[5]。《神农本草经百种录》^[6]曰:"圣人知其所以然,思救人

必先知物。盖气不能违理,形不能违气,识色别味,察声辨臭,权轻重,度长短,审形之事也……。形气得而性以得。"干燥加工影响中药的质地、色泽与气味,进而影响药材的形性药性,随着大黄药材加工的产业化和标准化,有必要阐明干燥加工对形性药性的影响。

笔者总结了大黄产地初加工和干燥历史沿革以 及干燥加工对形性药性的影响,为大黄干燥加工方 法的深一步研究提供参考。

1 大黄产地初加工及干燥方法

1.1 本草典籍记载的大黄产地初加工及干燥方法《吴普本草》是最早记载大黄采收和干燥方法的本草著作,其初加工和干燥方法主要记载为"三月采根""生蜀郡北部或陇西""阴干"^[7]。古代大黄干燥加工方法见表 1。

表 1 古代本草典籍大黄产地初加工、干燥方法比较

时期	本草	产地、采收加工及干燥品性状	干燥方法	文献
魏	《吴普本草》	生蜀郡北部或陇西,三月采根	阴干	[7]
南北朝	《名医别录》	生河西及陇西,二、八月采根	火干	[8]
	《本草经考注》	生河西及陇西或北部,二、八月采根。好者犹作紫地锦色,味	阴干、日干、	[9]
		甚苦涩,色至浓黑	火干	
唐	《本草拾遗》	生蜀中及陇西,二、八月采根,去黑皮	火干	[10]
宋	《本草图经》	生河西山谷及陇西,二、八月采根,去黑皮	火干	[11]
	《重修政和经史证类备用 本草》	生河西山谷及陇西,二、八月采根	火干	[12]
明	《本草纲目》	生河西山谷及陇西,二、八月采根。今人以庄浪(原陇西地) 出者为最	火干	[13]
	《本草原始》	始生河西山谷及陇西,今蜀川、河东、陕西州郡皆有之,二、八 月采根,去黑皮	火干	[14]

收稿日期:2021-08-16

基金项目:甘肃省中央引导地方科技发展专项项目(地方科技创新项目);甘肃省自然科学基金项目(21JR7RA558);甘肃道地药材产业关键技术及其组方的基础与开发应用研究(GSSYLXM-05) 作者简介:曹强(1997-),男,在读硕士研究生,专业方向:中药物质基础及质量控制研究;Tel:15393497226,E-mail:cq19970725@126.com。

作者简介:曾强(1997-),另,任读硕士研先生,专业方问:中约初质基础及质重控制研允;Tel:1539349/226,E-mail:cq199/0/25@126.com。 *通讯作者:郭玫,Tel:0931-5161164,E-mail:guomei@gszy.edu.com。

续表1

时期	本草	产地、采收加工及干燥品性状	干燥方法	文献
	《本草蒙筌》	形同牛舌,产自蜀川。必得重实锦纹,勿用轻松朽黑		[15]
	《本草品汇精要》	宕州、西芜、蜀州、陕西、凉州。九月取根。根锦纹者为佳	日干	[16]
	《本草集要》	锦纹者为佳	火干	[17]
	《本草汇言》	陶曰:出河西山谷及陇西者为胜,益州北部、汶山西山者次之	阴干、晒干	[18]
清	《本经疏证》	生河西山谷及陇西,二、八月采根	火干	[19]

1.2 近代典籍记载大黄产地初加工及干燥概况 查阅近代的本草学著作发现大黄干燥方法相 对于古代本草典籍的记载,增加了熏干、绳穿成 串干燥或直接干燥的方法[20-23]。大黄的最合理

采收期以植株长到第四年秋季,果实成熟时为 佳[24]。大黄采挖以后要进行初加工,主要是除 去泥土、茎叶、支根等。近代本草大黄主要干燥 方法见表 2。

表 2

近代典籍大黄产地初加工及干燥方法比较

AX Z	近し	· 一般, 一种	
近代典籍	产地分布	采收加工及干燥品性状	干燥方式
《甘肃中草药手册》[20]	全省各地区均有栽	秋季地上部分枯萎时采挖,刮去粗皮	穿上绳子,挂通风处晾干或
	培或野生		切纵片晒干,亦有熏干
《中国道地药材》[21]	青海、甘肃系原产地	选择生长3年以上的植株,9-10月挖取根茎,除	穿以绳索,悬挂阴干、熏干或
	栽培	去茎叶、支根,刮去粗皮或刮去粗皮后,切块、	晒干
		切片或切瓣	
《甘肃中草药栽培》[22]	甘肃及青海、四川等	在移栽后第三年或第四年的9-10月,当大黄地	串于绳索,挂在通风的屋檐
	地原系野生,现多	上茎枯黄时,即可采收。挖出后抖净泥土,先	下,约经半年时间,阴干
	栽培	用刀或破碗片刮去表面粗皮和顶芽,然后切成	
		两块或数块	
《中药采制与炮制技	甘肃、四川、宁夏、湖	野生品常年均可采挖,家种品栽植 3-5 年后,立	晾干、烘干
术》 ^[25]	北、云南等地,系	冬前后,地上茎叶枯萎时采挖。削净外皮,大	
	野生或栽培	个的根茎要纵向切为两瓣。干燥品撞闯外表	
		面,使大黄浑圆色鲜及纹理清晰	
《中药加工与炮制》[26]	青海、甘肃、西藏、四	9-10月间选择生长3年以上的植株,挖取根茎,	风干、烘干或切片晒干
	川、湖北、云南等	切除茎叶和支根,刮去(或削去)外皮及顶芽。	
	地	以质坚实、气清香、味苦而微涩者为佳	
《临床实用中药学》[27]	青海、甘肃、四川、湖	在立冬前后叶子大部分枯萎时采挖,不用水洗,	阴干或炕干
	北、云南、贵州等地	削去外皮,大者对剖,长者横切数段	
《中国药材学》[28]	甘肃、青海、西藏、四	栽培3年以上采挖。于秋末冬初地上部分枯萎	烘干或阴干
	川、贵州、云南、湖	时挖取根茎或根,除去茎叶及细支根,刮去外	
	北、陕西,系野生	皮,大者纵切成块,小者切片。以外表黄棕	
	或栽培	色、体重、质坚实、锦纹及星点明显、有油性、	
		气清香、味苦而不涩、嚼之发粘者为佳	
《甘肃中草药资源	甘肃、四川、青海、西	秋末茎叶枯萎或次春发芽前采挖。除去须根,	穿上绳子、挂在风处晾干或
志》[23]	藏、陕西、湖北、贵	刮去外皮,切瓣或段。其质量,以身干个大、	直接干燥或冷冻干燥。用
	州、云南、河南	气清香、质坚体重、纹理清晰、碴口鲜亮、显颗	时洗净,润透切厚片或块,
		粒性、味苦微涩、嚼之有粘牙砂粒感者佳	晾干
《实用中草药大全》[29]		秋季挖根,去净泥杂,削去须根及外皮	晒干
《中药志》[30]	青海、甘肃、四川、陕	通常选择生是3年以上的植物,于9-10月间采	
	西、湖北、贵州、云	挖。除去泥土,切去地上茎及支根,并削去外	或搭木棚吊起,阴干;也有
	南、西藏等地	皮。以外表黄色细腻、内呈星点状花纹、体	用暗火烟熏干燥
		重、质坚者为佳;个大体轻、形长、内心干而疏	
		松者为次	
《中药现代研究与临床		秋末茎叶枯萎或次春发芽前釆挖,除去细根,刮	绳穿成串干燥或直接干燥
应用》[31]		去外皮,切瓣或段	

续表2

近代典籍	产地分布	采收加工及干燥品性状	干燥方式
《四川道地中药材	四川甘孜、炉蛋、石	选择生长3年以上植株,于9-10月地上部分枯	晒干
志》[32]	渠、色达、阿坝、北	黄时或 4-5 月未发芽前采挖,挖取根及根茎,	
	川等地	除去泥土,洗净泥沙,刮去粗皮,横切成7~10	
		cm 厚的大块	
《80 种常用中草药栽	甘肃、青海、四川等	一般在第三、四年前后秋季,地上部茎叶枯萎时	自然晒干或熏干
培》[33]	地	采挖。挖出鲜根后,不用水洗,剥去外皮,大	
		的切成大片,小的切成两半	
《定西中药材》[34]	陇西、漳县、岷县、渭	秋末茎叶枯萎或次春发芽前釆挖,除去细根,刮	绳穿成串干燥
	源	去外皮,切瓣或段	

1.3 中国药典记载大黄产地初加工及干燥概况 1963年版开始收载大黄的干燥方法为:秋末冬初地 上部分枯萎时采挖刮去粗皮及地上茎,或切成片,风 干或烘干。自1977年版开始至今,将原来的"秋末 冬初地上部分枯萎时采挖"修订为"秋末茎叶枯萎 或次春发芽前采挖",将原来的"刮去粗皮及地上 茎,或切成片"修订为"除去细根,刮去外皮,切瓣或段",将原来的"风干或烘干"修订为"绳穿成串干燥或直接干燥"。1963年版干燥品性状以断面、气味为评价依据,1977年版性状评价:以质坚实、气清香、味苦而微涩者为佳。1985年版药典之后的版本未再提及大黄性状的评价要求(表3)。

表3

中国药典收载大黄干燥方法比较

药典版本	采收及加工	干燥方式	性状评价
1963 年版	野生或栽培,主产于甘肃、青	风干或烘干	以质坚实、断面锦纹明显、红棕色、有油性、气清香、
	海、四川等地。秋末冬初		味苦而不涩、嚼之发粘者为佳。质较松、断面锦
	地上部分枯萎时采挖刮去		纹不明显、色棕黄、香气较弱、味苦涩者质次。质
	粗皮及地上茎,或切成片		紧密、断面似菊花心、有浊气、味苦涩者不可入药
1977 年版	秋末茎叶枯萎或次春发芽前	绳穿成串干燥或	以质坚实、气清香、味苦而微涩者为佳
	釆挖,除去细根,刮去外	直接干燥	
	皮,切瓣或段		
1985-2020 年版	同上	同上	-

2 干燥加工对大黄形性药性的影响

干燥过程容易出现组织破碎,有效成分流失,药 性消失等问题,甚至可能使中药材失去药用价值。 根据中药"辨状论质"的经验理论,药材性状特征是 内在质量与品质的客观反映[35,36]。药性是药物赖 以发挥作用的固有属性。中药药性理论与中药药效 密切相关,具有广泛的实践价值和客观真理性。古 人通过大量的临床实践,观察、调整、选择或淘汰、总 结中药入药部位,采收和用法的经验以及对应的药 效,进而最终理论升华为中药的具体功效和药性,这 是一个互相交错影响的漫长过程。由于中药药效物 质基础决定中药药效,药性取决于人体对药物的反 应-"入腹知性"-即取决于中药药效[37]。干燥加工 使中药材的形性药性方式改变,其中,"形性"的改 变是指药材形体、形色、形气等外在性状的改变; "药性"的改变则是中药药效的改变即药效物质基 础等内在品质的改变。干燥过程对大黄品质的影响 存在某些规律(图1)。基于"形性-药效物质基础-药性"模式研究不同干燥方式对大黄形性药性的影 响,为大黄干燥工艺的选择提供参考依据,保证中药 材的品质。

- 2.1 干燥加工对大黄形性的影响 色白而主肺; 色黄而主牌;色黑而主肾;香气入脾。中药的外观性 状是内在质量的外在体现,不同的干燥方法可使大 黄外观性状的变化。基原不同所含成分的含量不 同,祁晓娟等^[38]基于色度学分析方法对药材外在性 状颜色进行客观量化,最终经统计学分析处理,以期 为大黄药材基原的判别提供一定科学依据。研究发 现,阴干和晒干的大黄断面呈棕褐色,质地略坚实, 无清香气味;熏干的大黄有皱纹,断面黄棕色,质坚 实,气味清香;真空冷冻干燥的大黄断面偏白,质地 疏松,有淡淡乳香味;常压干燥的大黄断面黑色,质 地硬脆块状;烘干的大黄断面呈黄棕色,质坚实,无 清香气味;真空干燥、微波干燥和冷冻干燥的大黄颜 色较常压干燥样品略浅,质地松泡^[39,40]。
- 2.2 干燥加工对大黄药性的影响 药性取决于人体对药物的反应-"人腹知性"-即取决于中药药效,药效取决于药效物质基础。卢琪等^[41]利用 UPLC-



图 1 干燥加工对大黄形性药性的影响

Q-TOF-MSⁿ 定量分析技术,得出连续干燥和间歇干 燥,随着温度升高,苷元类成分(芦荟大黄素、大黄 酚与大黄甲醚)逐渐减少,而与苷元对应的各类糖 苷则呈增加趋势,说明随着烘干时间的延长,糖苷类 化合物逐渐水解,形成其对应的苷元。熏干的大黄 中化学成分的含量高于烘干、阴干等方法[42,43]。切 片晒干的大黄蒽醌类成分和没食子酸的含量高于阴 干和烘干。随干燥温度升高,大黄二蒽酮类、结合蒽 醌类和鞣质类成分的含量降低[44]。唐文文等[45]研 究发现,晒干的大黄蒽醌类和鞣质类成分的含量高 于其他方法。Sun 等[43] 研究发现总蒽醌含量高导 致 Na⁺/K⁺-ATP 酶活性低, 蒽醌类化合物与大黄的 通便活性有关;烟熏大黄在 1 mg/mL 浓度下的抑制 活性显著高于其他样品(P < 0.05),烟熏大黄的 IC₅₀ 值为 0.56 mg/mL, 是一种有效的 Na⁺/K⁺-ATP 酶抑制剂。目前主要集中在干燥方式对药效物质基 础的影响,但对于不同干燥方式对药效的影响研究 较少,需进一步研究。

3 结论与展望

干燥是大黄产地加工和药材品质形成过程中的重要环节,大黄干燥历史经历了从清代及以前的阴干、火干到药典记载的大黄干燥方法,但中国药典关于大黄"刮去外皮,切瓣或段,绳穿成串干燥或直接干燥"的加工规定,存在干燥方法(如阴干、晾干等)的模糊或不确定性表述。传统的干燥方法由于自身的问题,逐渐被忽略,因此,寻找替代传统干燥方法的新技术、新方法成为大黄产地初加工的重要任务。

干燥对大黄药材的形性药性有显著影响,直观 地反映在大黄药材外观性状特征和化学成分含量等 方面,影响大黄药材的品质及药性。因此进一步研 究大黄干燥方法和形性药性的相关性,对保障大黄 干燥品质、建立大黄干燥过程中药材品质的量化评价指标都具有重要意义。

目前,干燥加工方法主要集中在不同干燥方法 对化学成分的影响,但对大黄药理作用及临床疗效 的影响以及干燥加工与形性药性之间的相关性研究 报道较少,有待进一步研究。在今后的研究中应从 不同干燥加工对形性药性变化模型、成分变化、药效 作用3方面进行全面系统的研究(图2)。未来的研 究应该倾向于越来越多的建模设计以明确大黄药材 形性药性的临界变化点,如颜色变化模型等,便于全 面了解干燥过程中形性药性的变化规律,使大黄药 材的干燥逐步走向规范化、标准化;采用色差仪、电 子舌技术量化检测大黄不同干燥品的颜色、滋味,采 用 PCA、OPLS-DA 等多元统计方法分析大黄不同干 燥品的颜色和滋味差异:利用 HPLC 建立不同干燥 品的特征图谱,采用中药色谱指纹图谱相似度评价 系统对特征图谱进行处理,进一步评价大黄不同干 燥品的整体质量,分析大黄不同干燥品的质量差异。 利用 UPLC-MS 定性及多成分定量比较大黄不同干 燥品的化学成分,结合多元统计方法分析大黄不同 干燥品的化学成分差异;采用代谢组学技术结合多 元统计方法比较大黄不同干燥品对小鼠宏观体征及 血清、肝脏代谢的影响,进一步找出血清、肝脏的差 异代谢物:肝肾毒性实验研究大黄不同干燥品的毒 性。如以大黄苦寒泻下药性为主线[46],利用现代技 术和手段,对不同干燥品及主成分群进行相关生物 活性比较研究:从而揭示干燥方式改变大黄药性的 科学内涵变化规律,并以科学内涵变化为纽带分析 大黄干燥与药性改变之间的相关性。运用适当的方 Journal of Chinese Medicinal Materials

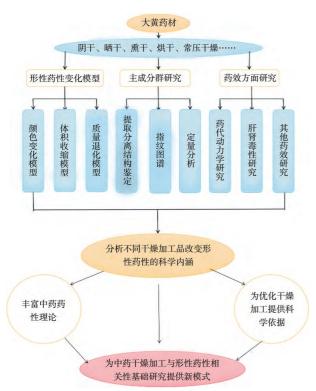


图 2 大黄干燥加工的研究思路

法对不同干燥品进行分析,从而更深入彻底地阐明不同干燥加工方法对大黄形性药性影响的科学内涵,同时为大黄药材干燥加工方法的选择提供依据。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京:中国医药科技出版社,2020:24-25.
- [2] 王玉,杨雪,夏鹏飞,等.大黄化学成分、药理作用研究 进展及质量标志物的预测分析[J].中草药,2019,50 (19):4821-4837.
- [3] 张桥,陈艳琰,乐世俊,等. 大黄炮制的历史沿革及对化学成分、传统药理作用影响的研究进展[J]. 中国中药杂志,2021,46(3):539-551.
- [4] 黄朝润,吴发明,姚秋阳,等.产地加工过程中干燥温度 对党参药材性状特征及内在质量的影响[J].中药材, 2017,40(10):2325-2330.
- [5] 安小勇. 浅谈中药四性量化研究[J]. 世界中西医结合 杂志,2015,10(6):866-868.
- [6] 徐大椿. 神农本草经百种录[M]. 北京: 学苑出版社, 2011;2-7.
- [7] 吴普. 吴普本草[M]. 尚志钧辑校. 北京:人民卫生出版 社,1987:48.
- [8] 陶弘景. 名医别录[M]. 尚志钧辑校. 北京: 人民卫生出版社,1986:219.
- [9] 森立之. 本草经考注[M]. 吉文辉等点校. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 553-557.
- [10] 陈藏器. 本草拾遗[M]. 尚志钧辑释. 合肥:安徽科技出版社,2002:359-360.

- [11] 苏颂. 本草图经[M]. 尚志钧辑校. 合肥:安徽科技出版社,1994:244-245.
- [12] 唐慎微. 重修政和经史证类备用本草[M]. 北京:中国中医药出版社,2013:650-654.
- [13] 李时珍. 本草纲目[M]. 新校注本. 钱超尘等校. 上海: 上海科学技术出版社, 2008:833.
- [14] 李中立. 本草原始[M]. 郑金生等整理. 北京:人民卫生 出版社,2007;150-151.
- [15] 陈嘉谟. 本草蒙筌[M]. 张印生等校. 北京:中医古籍出版社,2008:154-155.
- [16] 刘立泰. 本草品汇精要[M]. 北京:中国中医药出版社, 2013;288-290.
- [17] 王纶. 本草集要[M]. 张瑞贤等校注. 北京: 学苑出版 社,2011:78.
- [18] 倪朱谟.本草汇言[M].北京:中医古籍出版社,2005:
- [19] 邹澍. 本经疏证[M]. 张金鑫点校. 北京: 学苑出版社, 2009: 367-375.
- [20] 甘肃省革命委员会卫生局. 甘肃中草药手册[M]. 兰州;甘肃人民卫生出版社,1970;40-41.
- [21] 胡世林. 中国道地药材[M]. 哈尔滨:黑龙江科学技术 出版社,1989:451-453.
- [22] 王延庆,张文玉. 甘肃中草药栽培[M]. 兰州:甘肃人民卫生出版社,1981;39-44.
- [23] 赵汝能,张承忠,李文惠,等. 甘肃中草药资源志[M]. 兰州:甘肃科技出版社,2004:145-150.
- [24] 杨秀娟, 马冬妮, 戴海蓉, 等. 掌叶大黄产地加工与炮制一体化可行性的探讨[J]. 时珍国医国药, 2019, 30 (2):328-330.
- [25] 王孝涛,曹晖,刘玉萍. 中药采制与炮制技术[M]. 北京:华夏出版社,2020:69-76.
- [26] 福建省光泽县卫生局,福建省光泽县中医院.中药加工与炮制[M].福州:福建科学技术出版社,1981:38-30
- [27] 颜正华. 临床实用中药学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1984;337-340.
- [28] 徐国钧. 中国药材学[M]. 北京:中国医药科技出版社, 1996:130-136.
- [29] 马凤良,刘忠文. 实用中草药大全[M]. 哈尔滨:哈尔滨 出版社,1999;235.
- [30] 中国医学科学院药物研究所. 中药志[M]. 北京:人民卫生出版社,1959:45-49.
- [31] 阴健,郭力弓. 中药现代研究与临床应用[M]. 北京:学 苑出版社,1994;61.
- [32] 万德光,彭成,赵军宁.四川道地中药材志[M].成都:四川科学技术出版社,2005:94-97.
- [33] 周成明. 80 种常用中草药栽培[M]. 北京:中国农业出版社,2002;59-61.
- [34] 牛兴民. 定西中药材[M]. 兰州:甘肃人民出版社,

- 2010:12-13.
- [35] 王皓南,田滢琦,刘大会,等.中药"辨状论质"的历史、发展与应用[J].中药材,2021,44(3):513-519.
- [36] 刘天睿,金艳,孟虎彪,等.论中药"辨状论质"之辨色 泽与品质评价的生物学内涵研究[J].中国中药杂志, 2020,45(19):4545-4554.
- [37] 薛长松. 金银花药性形成过程影响因素考证及中药单 味药药性成因假说[J]. 中草药,2020,51(11):3090-3096
- [38] 祁晓娟,李欣,卓冰雨,等. 基于颜色数字化的大黄药 材基原判别[J]. 中国中药杂志,2021,46(4):902-906.
- [39] 李芸,苗小楼,吴平安,等. 不同产地加工方法对掌叶 大黄药材质量的影响[J]. 中药材,2011,34(8):1196-1199.
- [40] 刘何春,周国英,聂秀青,等. 唐古特大黄药材干燥方法研究[J]. 天然产物研究与开发,2017,29(10):1658-1665,1687.

- [41] 卢琪,薛淑静,杨德,等. 干燥工艺对马蹄大黄产地加工效果的影响[J]. 安徽农业大学学报,2021,48(2): 312-318.
- [42] 付绍智,王婷婷,高文远,等. 基于主成分分析的不同 初加工方法大黄的蒽醌及酚酸类成分比较研究[J]. 中国中药杂志,2014,39(5):833-837.
- [43] Sun J, Wu Y, Dong S, et al. Influence of the drying method on the bioactive compounds and pharmacological activities of rhubarb [J]. J Sci Food Agric, 2018, 98 (9): 3551-3562.
- [44] 哈飞,李瑞明,张兰兰,等. 大黄浓缩干燥过程中活性成分的稳定性[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18 (6):10-12.
- [45] 唐文文,李国琴,宋平顺,等. 大黄干燥方法研究[J]. 中草药,2013,44(4):424-429.
- [46] 肖永庆. 炮制改变大黄药性的科学内涵变化规律研究 [D]. 北京:中国中医科学院中药研究所,2012.