

· 综 述 ·

炒焦类药物的现代研究和临床运用

董立硕¹ 李修洋² 鲍婷婷² 高泽正² 薛崇祥² 张莉莉² 田佳星² 陈科宇² 仝小林²

中药炮制是长期实践经验的总结,是人类智慧的结晶。因地理和环境等因素的不同,在各地形成独具特色的炮制工艺,丰富和发展了中药的炮制工艺。本文基于精密的中药炮制工艺,分析炒焦过程的作用机制和炒焦后炮制品的性味、成分与药效;以炒焦类药物的现代药理研究成果和临床经验为依托,构建炒焦类中药态靶辨治用药策略;以传统工艺和多学科技术为基石,推动炒焦类中药炮制标准规范化体系和质量评价体系的建设,为炒焦类药物的炮制工艺和临床运用提供依据。

1 炮制工艺的历史沿革

“中医学是中国古代科学的瑰宝,也是打开中华文明宝库的钥匙”^[1]。中药炮制在中医学传承创新中扮演着重要的角色。炮制历史上又称之为“炮炙”“修治”和“修事”^[2]。《五十二病方》“取商陆渍醋中”“止出血者,燔发”^[3],对醋制和制炭已有记载。《灵枢·邪客》篇“…取其清五升,煮之,炊以苇薪火,沸置秫米一升,治半夏五合…”强调了生半夏具有毒性,通过添加秫米炮制降低毒性。汉代的《神农本草经》记载“火熬之良”,其中熬等同于现代的炒法^[4]。《雷公炮炙论》详细的记载了南北朝以前的中药炮制技术,是我国现存最早的中药炮制专著,奠定了中药炮制学的基础^[5]。《新修本草》对传统的中药炮制方法,如作曲、作豉和酒制等均有记载^[6],堪称是世界上第一部药典。明代李时珍《本草纲目》将中药炮制发展提高到了空前的高度,如“苍术…切片爆干,慢火炒黄”“乳香烧烟熏之”“大蜂房一枚,水三升,煮浓汁浴之”^[7]。至 1988 年,颁布了部级中药炮制标准《全国中药炮制规范》^[8],为中药统一炮制工艺做出了巨大贡献。《现代中药炮制手册》收录 707 种常用中药,较为系统地介绍了炮制品的古今演变及其炮制技术与现代研究成果^[9]。

1953 年制定了建国以来的第一部药典专著,历经 11 次再版修订,炮制工艺形成了以《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)为主,《全国中药材炮制规范》和各省份、自治区和直辖市炮制规范相互补充的炮制标准。现行药典为《中国药典》2020 版^[10],炮制通则中明确了常用的炮制方法和要求,通过火候和炮制品成色进行区别,大小顺序为炒法<炒焦<炒炭。炒制炮炙品时,用火加热至常规程度时,取出放凉为炒法;炒焦是进一步炒制,炒至表面焦褐色,断面焦黄色为度,取出放凉;炒炭是用武火炒至表面焦黑色,内部焦褐色或至常规程度。《中国药典》炮制通则对各省份、自治区、直辖市的炮制工艺提供了最高标准以供参考。

2 炮制及应用研究现状

2.1 炮制规范及工艺

2.1.1 常用的炒焦类药物 中药炮制的历史悠久,是一门制备中药饮片的传统制药技术,是中医临床发挥作用的前提。炒焦法是常见的炮制方法之一,根据《中国药典》2020 版^[11],收录的炒焦类药物包括焦栀子、焦槟榔、焦山楂、焦麦芽、焦谷芽、焦稻芽,对炮制品的性状、性味归经和主治功能等进行了详细的介绍。除《中国药典》2020 版收录的焦味药物外,还常见焦白术、焦薏苡仁、焦神曲、焦大黄和焦苍术等。

2.1.2 一药多法的炮制现象 中药栽培因地域、生长环境和栽培技术等差异,使得各地方形成了独特的炮制方法。以栀子为例,《中国药典》2020 版炮制方法为取栀子,或碾碎,照清炒法炮制通则用中火炒至表面焦褐色或焦黑色,果皮内表面和种子表面为黄棕色或棕褐色^[12]。在北京市和河南省等 13 个省市中药饮片炮制规范也有记载^[13]。其中,北京市与天津市习惯使用姜焦栀子,每 100 kg 栀子配以 5~6 kg 生姜,炒制过程中喷淋适量姜水^[14, 15],其他地区炮制中不添加辅料。独特的地理优势,使各地形成了不同的炮制技术帮派。建昌帮有“雷公炮”,以谷糠炮制为特色^[16],焦栀子的炮制工艺为皮仁分用、油砂炒制,不同于药典规定的完整入药^[17]。樟帮有“樟刀”,以

作者单位:1. 长春中医药大学中医学院(吉林 130117); 2. 中国中医科学院广安门医院内分泌科(北京 100053)

通讯作者:仝小林, Tel: 010-88001166, E-mail: tongxiaolin@vip.163.com

DOI: 10. 7661/j. cjm. 20230607.085

麸制为特点^[18, 19], 焦栀子为去壳取仁, 炒制表面焦橙色, 断面为焦棕色, 炮制火候较大^[20]。京帮一药多制, 以姜制法、盐制法和酒制法为特色^[21], 姜制栀子。川帮独见于酒制大黄, 仙半夏和临江片等^[22]。由此可见, 各省市、各地区帮派炮制方法差异较大, 标准不一, 存在一药多法, 加或不加辅料的炮制现象。

2.1.3 现代炮制工艺 随着经济的发展, 现行的中药炮制工艺也在不断的提高。基于人工五官凭感觉把控炮制品的形、味、色的传统炮制法, 向现代利用智能感官分析技术电子仪, 采集数据控制工艺的机械化生产不断优化。如黄学思等^[23]采用色彩色差计和电子鼻技术, 建立性味数学判别模型, 分析数据判别槟榔炮制火候。梁清光等^[24]利用星点设计-效应面法筛选焦槟榔最佳炮制工艺。孟则敬等^[25]采用正交试验结合多指标加权分析法联合炮制工艺。此外, 还可以运用液相色谱-串联四级杆质谱仪结合色差技术、傅里叶变换红外光谱、超高效液相色谱法 (high performance liquid chromatography, HPLC) 和离子液体基涡旋强制基质固相分散方法优化炮制工艺^[26, 27]。现代炮制工艺与传统手工工艺相比具有现代化、机械化、工艺统一化、质控标准化等特点^[28], 适用于依据规范化炮制工艺标准进行大规模中药炮制。中药炮制虽已进入机械化生产, 但尚存在炮制设备整体技术水平较低、高耗能、低效率等问题^[29]。与此同时, 传统中药炮制技术面临着后继无人, 人才流失; 后继乏术, 传统炮制资料和工具遗失的困境^[30, 31]。

2.1.4 炮制工艺的控制因素 对火候的把控是炮制工艺的关键, 包括炒制温度、时间、火力大小、色泽和翻炒速率等。焦山楂炒制温度以 180 °C 为宜, 中速 40 Hz 为炒药机最佳转动频率, 25 min 为焦山楂炮制终点^[32]。焦槟榔的最佳工艺为炮制温度 206 °C, 时间 6 min, 炒药机转速 45 r/min^[24]。大黄在 200 °C 的加热温度下, 炮制 20 min 时, 其颜色符合药典规范色泽, 30 min 时游离蒽醌成分接近最大值, 结合蒽醌和番泻苷基本消除, 同时炮制 30 min 焦大黄具有最佳抗炎活性^[33]。过热的大黄变成生物炭时, 其失去其药理活性, 并产生有毒物质^[34]。王郡瑶等^[35]采用 HPLC 对 16 个不同厂家六神曲检测糖化酶活性, 结果表明不同厂家间六神曲糖化酶活力差异较大, 考虑与发酵技术相关。吴翠等^[36]采用来自不同产地、同一市场不同经销商的神曲样品进行研究, 结果显示同种炮制品之间色泽不一, 5-羟甲基糠醛 (5-hydroxymethylfurfural, 5-HMF) 含量不一。由此可见, 单味中药因炮制火候的不同, 各炮制品的性状

和成分含量有所差异。因此优化炮制工艺微环境, 从单一药物炮制到炒焦类药物整体炮制规范化, 从人工经验化到现代机械标准化, 不断优化升级现代炮制工艺, 对统一炮制品质量至关重要。

2.2 中药炒焦机制 当炒焦类药物达到一定的炮制程度时, 散发出焦香气味。近年来, 越来越多的研究认为焦香气味的产生是由于高温炒制, 还原糖和氨基酸、蛋白质等发生一系列复杂的反应形成了新的物质的过程, 称为美拉德反应^[37]。5-HMF 是美拉德反应主要的中间产物^[38]。在焦三仙炮制过程中, 焦三仙的 5-HMF 含量成分随着炮制时间的延长而增加, 其中以焦山楂的 5-HMF 含量最高, 推测与山楂中的葡萄糖和果糖含量较多密切相关^[39]。运用 HPLC 检测神曲炮制品的 5-HMF 含量, 结果表明焦神曲的含量明显高于生品和炒制品^[36]。彭伟^[40]同样采用 HPLC 检测槟榔炒焦后形成了 3 个新的美拉德产物, 分别是 5-羟基麦芽酚, 5-HMF 和麦芽酚, 槟榔多糖含量增多, 考虑强于消食导滞与美拉德反应关系密切。然而相关研究指出 5-HMF 具有细胞毒性、心脏毒性和血管抑制等作用^[41], 与炮制温度、时间等微环境密切相关^[42]。因此动态调控炮制微环境对控制中药品质具有重要意义。

焦香气味刺激人体的嗅觉系统, 通过中枢神经系统和肠神经系统 (脑-肠轴), 兴奋胃肠道平滑肌, 增强胃肠动力, 促进胃肠蠕动。山楂炒焦后有机酸和消化酶等消食成分降低, 但消食导滞作用显著增强^[43], 可能与焦山楂及焦香气味调控脑-肠轴和胃窦组织干细胞因子 (stem cell factor, SCF) /C-kit 信号通路, 增强十二指肠平滑肌和胃窦平滑肌的收缩动力相关^[44]。王云^[45]的实验研究进一步证实了山楂炒焦后通过脑-肠-菌轴和 SCF/C-Kit 信号通路增强消食导滞的机制。

此外, 经过加工炮制, 炒焦类药物的性味归经、化学成分含量和药效作用发生着明显的变化。苍术炒焦后燥性和缓、毒性减少, 与 β -桉叶醇、白术内酯、邻苯二甲酸二异丁酯等挥发油含量减少, 苍术素、鞣质、苍术苷 A 含量增加有关。同时抗炎、促进消化道水分的吸收等作用增强, 在固肠止泻具有明显优势^[46-48]。苍术正丁醇部位可能是焦苍术强于健脾止泻的靶点^[49, 50]。焦白术化学成分与生品比较苍术酮等挥发油和水分减少, 白术内酯 I、II、III 和白术多糖的含量明显增加^[51]。其中苍术酮的减少是药性平缓的药性基础, 多糖含量的增加是焦白术优于健脾止泻的药效基础^[52]。栀子炒焦后性味改变与内在成分关联性

分析表明,炒焦后新绿原酸、京尼平苷酸含量升高,香草酸、西红花苷 I、西红花苷 II、芦丁含量降低与焦栀子苦、涩、鲜、咸多回味密切相关^[53]。

2.3 药效的影响

2.3.1 焦香醒脾 焦香醒脾是炒焦类中药最为显著的功效。独特的焦香气协同炒焦品具有醒脾、健脾胃的功效。中医对有香味的药物有相关记载。《素问·奇病论》“治之以兰,除陈气也”。特殊香味的药物具有通达行气,辟秽化浊,醒脾而化湿等的功效。“土爰暖而喜芳香,芳香药善入脾胃”^[54]。炒焦后的中药散发焦香气味,在消食导滞、健运脾胃方面有明显的疗效。焦三仙、焦槟榔和焦苍术等增强胃肠动力,提高健脾消食作用验证了炒焦类药物焦香醒脾的药效作用。

2.3.2 焦苦入心 《金匱要略》有云“补用酸,助用焦苦”而后有记载“酸入肝,焦苦入心”。关于焦苦入心说众医家持有不同的见解。持焦苦入心的医家认为五气入五脏,助用焦苦为肝虚补心法,为五行子能令母实的相生关系^[55]。焦苦入心说大体可以分为焦苦补心说和焦苦清心火说^[56]。焦苦补心说认为焦苦可助心火,子令母实,补心火益肝阳^[55]。焦苦清心说认为炒焦后苦寒之性减,肝阴虚则内热,焦苦可清心滋阴养肝^[57]。持反对观点的医家认为焦指气味,属闻诊,焦乃衍文。朱元洁等^[58]指出五味虽入五脏,但并非直接补本脏,焦苦助心阳和滋心阴违背中医临床实践,焦乃衍文。杜光明等^[59]认为焦苦入心违背五行生克关系。此外,一部分医家持焦味药作用于胃腑的观点,即炒焦而略带焦苦味的中药具有消食导滞,健运脾胃的功能^[60]。关于焦苦入心学说医家虽众说纷纭,笔者认为中医经典变化万千,思辨焦苦入心说,宜以经典为基,借各家之言,在临床验证,唯疗效是从。

2.3.3 增效减毒 中药炮制的目的之一在于增强药物疗效,降低或消除药物的毒性或不良反应。关于槟榔的毒性历代本草均未记载,但现代药理指出槟榔有致癌、致突变和生殖毒性等毒理作用^[61],对神经系统、脑血管系统、内分泌系统和呼吸系等具有毒副作用^[62]。随着炒制程度的加深,槟榔的毒性会逐渐减低^[63]。当焦槟榔中槟榔碱的含量约为 0.12%,可进一步降低毒副作用且能保证消食导滞的作用^[40]。《维新医集》记载是药三分毒,毒药治大病,有毒之药,配伍使用巧妙,有毒亦保安全^[64]。黄芩炒焦后清热同时,较生品增强了止血活性,减少了胃肠不适等不良反应^[65]。因此,通过中药炮制降低或消除毒性,

保证或增强药物的疗效是炮制的关键,探索出中药的毒性、安全性与有效性之间交互的平衡点是中药炮制减毒增效的一大挑战。

2.3.4 缓和药性 中药常以寒、热、温、凉和辛、甘、酸、苦、咸等来表示药性,不同的药物具有不同的性能,但性味偏盛的药物,临床应用时会带来一定的不良反应,为此,可以通过中药炮制和合理配伍来适应临床诊疗的需要。中药炮制为改变或缓和中药药性的第一步显得尤为重要。《寿世保元》中关于栀子的炮制有“生用清三焦实火,炒黑清三焦郁热”^[66]。栀子生品苦寒易伤中气,炒制后苦寒之性缓和^[67]。苍术生品温燥而辛烈,焦苍术燥性大减,孙雄杰^[68]以水通道蛋白 2 为评价湿邪指标,证明苍术炒焦后燥性缓和,祛湿力弱于生品。通过中药炮制使药性缓和,偏势不显,运用时可随症加减,应用范围较前广泛。

2.4 炒焦类中药的临床运用

2.4.1 炒焦类药物的配伍 中药炮制是中药材蜕变的过程,临床运用则是使炮制品得以升华的过程。《临证医案指南》^[69]对脾胃的功能有记载“纳食主胃,运化主脾”“脾宜升则健,胃宜降则和”。中央健则气机调,气机调则精微布散,气血周流,疑难怪病常从脾胃论治^[64]。因此,炒焦类中药在临床中扮演着重要的角色。功能性消化不良,食滞食积者,临证常用焦四仙(焦三仙、焦槟榔)消积导滞,助运脾^[70]。焦三仙还可与鸡内金、莱菔子相配伍增强消食导滞疗效^[71]。脾虚泄泻者,选用焦苍术,通过抑制消化道炎症,健脾固肠止泻^[46]。焦苍术与黄芪、党参相配伍益气健脾,助中焦运化。焦麦芽偏温味甘微涩,食积腹泻见于三仙散,脾虚泄泻与白术和党参等同用。

2.4.2 炒焦类药物的药理作用 炒焦类药物具有广泛的药理作用。(1) 调节胃肠动力障碍。焦山楂及焦香气味通过促进胃肠平滑肌收缩,增强胃肠动力^[44, 72]。李毅研究证明焦三仙既能促进胃泌素和胃动素的释放,增加胃肠道的运动,又能抑制胃肠推进^[73]。焦苍术鞣质可松弛胃肠平滑肌和收缩环形肌,抑制胃肠异常运动,延长粪便排出时间^[46]。焦槟榔较生品有促进胃排空及小肠的推进的优势^[74]。(2) 调节肠道菌群。白术多糖对肠道双歧杆菌、拟杆菌和瘤胃球菌菌群的色氨酸代谢具有动态调节的作用^[75];白术内酯 I 可以增加拟杆菌和副拟杆菌属比例促进丙酸释放^[76];在治疗慢性腹泻、便秘、结肠炎方面具有积极作用^[77]。焦山楂可以促进肠道内双歧杆菌、大肠杆菌的生长和代谢,加速食物消化^[78]。

(3) 抑制炎症反应和氧化应激。炒焦过程的产物 5-HMF 能够抑制炎症相关的趋化因子和细胞因子的产生^[79]。白术内酯Ⅲ能够减轻炎症和氧化应激反应, 保护肝功能^[75, 80], 白术内酯Ⅰ、白术内酯Ⅱ、苍术素、焦苍术鞣质和槟榔多糖抑制炎症因子的释放, 提升抗炎因子水平, 对修复肠道黏膜损伤具有积极作用^[81, 82]。(4) 调节代谢紊乱。苍术苷 A 能够调节甘油脂质代谢和氨基酸代谢^[83, 84]。焦苍术醇提取物提高肠道对水分重吸收的能力, 改善腹泻^[85]。焦三仙不仅可以改善肠道菌群紊乱, 还调节脑肠肽分泌、氨基酸代谢和丙酮酸代谢等多代谢途径促进消化^[86]。(5) 其他方面。槟榔炒焦后微量元素和多糖含量增加, 在补充微量元素、抗氧化方面具有优势^[87, 88]。

3 讨论

3.1 临床应用及思考 炒焦后炮制品具有药性缓和, 减毒增效的作用, 那么对于其他药性偏强, 具有健脾消食导滞功效或毒性的中药材, 能否通过炒焦法或与其他炮制法相综合的方式炮制。例如, 苍术为化湿药, 燥湿健脾, 焦苍术毒性降低且长于健脾止泻。大黄为泻下药, 蒸制后缓和泻下, 炒炭后对肝肾毒性最小, 增强了止血的活性, 但泻下力弱^[89]。因此, 考虑在健脾化湿药、消食药、泻下药以及毒性药物中进行炒焦炮制法的深入探索, 研发出一类高效安全, 消食导滞效强, 健脾止泻功专的炒焦类药物, 对于中医药行业而言意义非凡。

通过对炮制品巧妙的搭配, 克服药物的偏性, 发挥组方药之间相辅相成的作用或是相反相克的作用, 可以达到临床增效减毒的效果。仝小林院士运用态靶辨治思想进行处方用药以期提高中医治疗的疗效, 临床选用炮制品也应遵循态靶辨治的原则^[90]。疾病的发生, 是失衡之态, 进而呈现出各种病态, 如寒、热、湿态^[91]。利用炮制品的偏性、偏味和炮制辅料的升降归经等选药组方调节病态, 是利用炮制品的特点进行宏观调态的过程^[92]。在宏观调态的基础上微观打靶, 利用现代中药药理药效研究成果, 寻找合理的炮制品提高治疗的靶向性。从细胞和分子等层面, 利用 DNA 分子遗传标记技术和 UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS 技术^[93]等, 明确中药炮制品有效活性成分的特异性疗效, 从疾病、症状和异常指标 3 个角度进行中药炮制品的特异性研究, 明确靶药、标靶药、因靶药。依据态靶辨治原则, 择优选择炮制品进行组方用药, 是中医未来发展之路。

3.2 炮制工艺的研究 先进的炮制设备为中药炮制提供了保障, 有必要运用机械工程技术、电子鼻

技术和远红外测温技术等, 以多学科交叉技术规范炮制工艺数据为参数, 为中药炮制工艺打下坚实的基础。以中药有效成分、色泽、气味、水分、有毒成分和有害物质为指标, 动态调控中药炮制微环境, 进一步细化单一中药炮制工艺, 总结炒焦类中药炮制规律, 进而形成炒焦类中药炮制规范。高水平炮制人才是中药炮制的主体。首先, 通过权威中药炮制研究机构, 建立老药工和中药炮制专家的领军团队, 以科技人才和传承人才为主力, 以点带面, 不断的形成科研梯队, 同时建立产学研结合的人才培养模式^[94]。其次, 搭建老药工炮制经验传承平台, 通过中药炮制微环境量化处理分析, 为现代中药炮制提供技术经验资料, 以期形成炒焦类中药的炮制规范。高质量的炒焦类中药是炮制的最终目的。通过临床和基础研究, 深入剖析中药炮制前后科学内涵的变化规律, 挖掘药效机制, 探索最佳药效的炮制法、配伍用量、毒性与质量之间的平衡关系, 推动中药炮制标准规范化体系的建设。

利益冲突: 无。

参 考 文 献

- [1] 资源, 王诚喜, 夏新斌, 等. 中医药助力突发公共卫生事件防治体系的探讨[J]. 中医药导报, 2020, 26(12): 213-216.
- [2] 成莉. 宋以前中药炮制文献研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2010.
- [3] 马王堆汉墓帛书整理小组编. 五十二病方[M]. 北京: 文物出版社, 1979: 30-95.
- [4] 王子寿, 薛红主编. 神农本草经[M]. 四川: 四川科学技术出版社, 2008: 335.
- [5] 南北朝·雷敫著. 雷公炮炙论[M]. 江苏: 江苏科学技术出版社, 1985: 1.
- [6] 唐·苏敬等撰. 尚志钩辑校. 新修本草[M]. 安徽: 安徽科学技术出版社, 1981: 33-37, 482-485.
- [7] 明·李时珍. 本草纲目[M]. 北京: 线装书局, 2019: 164-295.
- [8] 中华人民共和国卫生部药典委员会编. 全国中药炮制规范(1988版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1988: 1.
- [9] 冉懋雄, 郭建民主编. 现代中药炮制手册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 233-970.
- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 213.
- [11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M].

- 北京:中国医药科技出版社, 2022: 3-402.
- [12] 国家药典委员会主编. 中国医刊 [M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020: 260.
- [13] 赵梦亭, 朱如意, 应佳亮, 等. 栀子炮制历史沿革、临床应用及质量评价研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36 (4): 2229-2237.
- [14] 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, 2008: 190.
- [15] 北京市市场和质量监督管理委员会主编. 天津市中药饮片炮制规范 [M]. 天津:天津市食品药品监督管理局, 2018: 80.
- [16] 钟凌云, 龚千锋, 杨明, 等. 传统炮制技术流派特点及发展 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38 (19): 3405-3408.
- [17] 彭红, 付建武, 黄丽芸. 建昌帮法焦栀子炮制工艺研究 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28 (5): 940-941.
- [18] 龚千锋, 钟凌云, 于欢. “樟帮”和“建昌帮”炮制技艺的传承与发展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21 (15): 7.
- [19] 宋金菊, 钟凌云, 薛晓, 等. 传统樟帮、建昌帮特色炮制饮片质量控制研究现状 [J]. 世界中医药, 2022, 17 (9): 1202-1207.
- [20] 周强, 彭红, 罗光明, 等. 樟帮栀子饮片 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20 (4): 54-57.
- [21] 洪巧瑜, 樊长征. 京帮流派中药炮制方法的特色分析 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37 (3): 1772-1775.
- [22] 马艳平. 川帮中药特色炮制技术 [J]. 中医学报, 2020, 35 (8): 1649-1652.
- [23] 黄学思, 李文敏, 张小琳, 等. 基于色彩色差计和电子鼻的槟榔炒制火候判别及其指标量化研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34 (14): 1786-1791.
- [24] 梁清光, 王盈, 孙萌, 等. 基于星点设计-效应面法焦槟榔的炮制工艺优选 [J]. 中药材, 2017, 40 (3): 580-584.
- [25] 孟则敬, 吕彤彤, 李媛媛, 等. 灯心草煅炭炮制工艺的优化 [J]. 中成药, 2021, 43 (5): 1361-1365.
- [26] 孙晓晨, 王丽丽, 王书月, 等. LC-QQQ/MS 结合色差技术优选炒蒺藜饮片的炮制工艺 [J]. 中国现代应用药学, 2022, 39 (16): 2063-2068.
- [27] Kunze D, Jin L, Yun B, et al. A green ionic liquid-based vortex-forced MSPD method for the simultaneous determination of 5-HMF and iridoid glycosides from *Fructus Corni* by ultra-high performance liquid chromatography [J]. Food Chem, 2018, 244: 190-196.
- [28] 张长松. 中药炮制工艺与质量标准的规范化研究 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5 (86): 195.
- [29] 张雨恬, 王学成, 黄艺, 等. 中药炮制设备的研究现状及技术升级途径策略 [J]. 中草药, 2022, 53 (5): 1540-1547.
- [30] 吴文辉, 伍淳操, 郭小红, 等. 重庆市传统中药炮制技术传承现状与分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37 (19): 1883-1886, 1926.
- [31] 祝婧, 钟凌云, 杨明, 等. 中药炮制技术传承现状分析及创新发展思考 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37 (9): 4919-4923.
- [32] 黄玉瑶, 张洪坤, 郭长达, 等. 焦山楂炮制过程中成分动态变化研究 [J]. 贵州医药, 2022, 46 (3): 352-354.
- [33] Yang L, Li T, Yang L, et al. Two-dimensional correlation spectroscopy indicates the infrared spectral markers of the optimum scorching degree of rhubarb (*Rhei Radix et Rhizoma*) to enhance the anti-inflammatory activity [J]. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc, 2022, 270: 120853.
- [34] Yang L, Yang L, Pei W, et al. Color-reflected chemical regulations of the scorched rhubarb (*Rhei Radix et Rhizoma*) revealed by the integration analysis of visible spectrophotometry, Fourier transform infrared spectroscopy and high performance liquid chromatography [J]. Food Chem, 2022, 367: 130730.
- [35] 王郡瑶, 程显隆, 李明华, 等. 基于衍生化-HPLC 测定酶解葡萄糖的方法评价六神曲中糖化酶活力 [J]. 药物分析杂志, 2022, 42 (1): 121-126.
- [36] 吴翠, 徐靓, 马玉翠, 等. 神曲及其炮制品中 5-羟甲基糠醛的含量分析 [J]. 分析仪器, 2019, (5): 89-94.
- [37] 李亚丽, 刘晓徐, 郑培华, 等. 美拉德反应研究进展 [J]. 食品科技, 2012, 37 (9): 82-87.
- [38] 刘月新, 潘雪, 邹茜, 等. 探讨 5-羟甲基糠醛在中药及复方中的存在意义 [J]. 中国现代药物应用, 2013, 7 (15): 3-5.
- [39] 夏满琼, 徐瑶, 王玉霞, 等. “焦三仙”炮制过程中 5-羟甲基糠醛的含量变化研究 [J]. 中国医药导报, 2017, 14 (19): 8-11, 42.
- [40] 彭伟. 焦槟榔“长于消食导滞”的炮制机制及其槟榔碱适宜含量的研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2017.

- [41] Jiang Y, Geng N, Wang M, et al. 5-HMF affects cardiovascular development in zebrafish larvae via reactive oxygen species and Wnt signaling pathways [J]. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 2022, 262: 109452.
- [42] 宫瑞泽, 霍晓慧, 张磊, 等. 美拉德反应对中药品质的影响及调控研究进展 [J]. *中草药*, 2019, 50 (1): 243-251.
- [43] 孙飞, 吴相亲, 戚悦, 等. 基于偏最小二乘算法探究山楂和焦山楂消食健脾功效成分 [J]. *中国中药杂志*, 2023, 48 (4): 958-965.
- [44] 贺倩, 刘翠, 曾琳琳, 等. 焦山楂消食机制的研究 [J]. *华西药理学杂志*, 2022, 37 (1): 23-28.
- [45] 王云. 基于“脑-肠-菌”轴和 SCF/C-Kit 信号通路研究山楂炒焦增强“消食导滞”作用机制 [D]. 成都: 西南交通大学, 2020.
- [46] 陈祥胜, 祝香芝, 刘艳菊, 等. 焦苍术鞣质“固肠止泻”药理药效研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39 (12): 92-96, 280.
- [47] 陈祥胜, 刘艳菊, 陈海霞, 等. 苍术炒焦前后 GC 指纹图谱的比较 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24 (2): 24-28.
- [48] 孟祥龙, 郭晓慧, 章茜茜, 等. 苍术炮制前后挥发油成分的分析 and 比较 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2014, 16 (8): 1760-1767.
- [49] 陈海霞, 陈祥胜, 谢颖, 等. 苍术炒焦前后苍术苷 A 的含量比较研究 [J]. *时珍国医国药*, 2019, 30 (6): 1346-1348.
- [50] 陈海霞, 陈祥胜, 孙雄杰, 等. 苍术炒焦前后正丁醇部位对湿阻中焦证大鼠水盐代谢影响 [J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45 (11): 2390-2392.
- [51] 崔业波, 程炎, 马晓静, 等. 焦白术饮片质量标准的研究 [J]. *中国医药导刊*, 2020, 22 (10): 703-708.
- [52] 陈锡培, 柯颖川. 白术饮片经不同方式炮制后的化学成分变化及其对溃疡性结肠炎患者的临床疗效研究 [J]. *中国处方药*, 2022, 20 (12): 149-150.
- [53] 楚越, 李烨, 雷婧萱, 等. 栀子炒焦前后 HPLC 多成分含量测定及性味数字化关联分析 [J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37 (6): 3416-3422.
- [54] 蒋文杰, 陈江. 象思维在中医脾胃病治法用药中应用探析 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2020, 22 (12): 129-132.
- [55] 刘宇馨. 《金匱要略》应用中药气味理论治疗肝虚 [J]. *河南中医*, 2021, 41 (2): 166-168.
- [56] 清·魏荔彤著. 金匱要略方论本义 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 2.
- [57] 李婷. 《金匱要略》中“助用焦苦”的机理探讨 [J]. *河南中医药学刊*, 1995, 10 (1): 10, 16.
- [58] 朱元洁, 汤川安, 樊巧玲. 《金匱要略》中“助用焦苦”一句中“焦”乃衍文论 [J]. *中医药导报*, 2009, 15 (8): 12-14.
- [59] 杜光明, 宋建平. 《金匱要略》“酸入肝”以下 17 句当属衍文 [J]. *河南中医*, 2014, 34 (12): 2289-2290.
- [60] 王玉兴. 《金匱》“助用焦苦”新探 [J]. *辽宁中医杂志*, 1993, 20 (7): 16.
- [61] 刘东林, 王小莹, 杨冰, 等. 槟榔药理毒理研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2013, 38 (14): 2273-2275.
- [62] Salehi B, Konovalov DA, Fru P, et al. Areca catechu-From farm to food and biomedical applications [J]. *Phytother Res*, 2020, 34 (9): 2140-2158.
- [63] 何晓燕. 槟榔炒制过程中物质基础与生物效应变化规律研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2014.
- [64] 全小林主编. 维新医集-全小林中医新论 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2015: 57, 176.
- [65] Sun J, Zhu B, Sun Y, et al. Fourier transform infrared spectroscopic markers of the scorching degree of *Scutellariae Radix* related to the variation patterns of flavonoids and carbohydrates [J]. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2023, 290: 122312.
- [66] 明·龚廷贤著. 寿世保元 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1989: 47.
- [67] 徐苹. 焦栀子炮制机理及质量研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2008.
- [68] 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.
- [69] 清·叶天士. 临证指南医案 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 4.
- [70] 王龙华, 王凤磊, 李静, 等. 功能性消化不良的中医辨治思路与对策 [J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36 (9): 5368-5371.
- [71] 沈鸿婷, 马洋, 张惠云, 等. 国医大师张学文教授辨治慢性胃炎经验探析 [J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32 (4): 1570-1572.
- [72] 王云, 万军, 孙静莹, 等. 焦山楂焦香气味消食导滞的作用机制 [J]. *中药药理与临床*, 2019, 35 (5):

- 73-77.
- [73] 陈仕伟, 李毅, 王颖, 等. 三仙不同炮制品对大鼠血浆胃动素和胃泌素的影响[J]. 中药药理与临床, 2013, 29 (2): 140-142.
- [74] 张三印, 孙改侠, 冯蓓, 等. 槟榔不同炮制品对胃肠功能的影响研究[J]. 云南中医中药杂志, 2010, 31 (3): 50-148.
- [75] Lv WJ, Ma YM, Huang JY, et al. Polysaccharides derived from Shenling Baizhu San improve colitis via modulating tryptophan metabolism in mice[J]. Int J Biol Macromol, 2022, 222 (Pt A): 1127-1136.
- [76] 李晓宇. 白术内酯 I 调节肠道菌群改善大鼠慢传输型便秘的实验研究[D]. 山东: 青岛大学, 2022.
- [77] 鲁慧东, 李艳梅. 白术内酯 III 通过调节 JAK2/STAT3 信号通路减轻溃疡性结肠炎模型小鼠肠道损伤[J]. 中国病理生理杂志, 2023, 39 (1): 142-149.
- [78] 王云, 吕敏, 梁杰, 等. 山楂饮片及类黑素对双歧杆菌和大肠杆菌体外生长的影响[J]. 药学实践杂志, 2020, 38 (2): 135-302.
- [79] Zhang H, Jiang Z, Shen C, et al. 5-Hydroxymethyl furfural alleviates inflammatory lung injury by inhibiting endoplasmic reticulum stress and NLRP3 inflammasome activation[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 782427.
- [80] 潘毅, 陈军喜, 闫智杰, 等. 白术内酯 III 调节 AMPK/SIRT1/NF- κ B 信号通路对脓毒症大鼠肝损伤的影响[J]. 实用医学杂志, 2023, 39 (7): 827-832.
- [81] 夏非, 杨武, 金鹏, 等. 白术内酯 I 调控 Janus 激酶 2/ 信号转导和转录激活因子 3 通路对分泌性中耳炎大鼠听功能及炎症反应的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39 (8): 1127-1131.
- [82] 余献文, 戚韵雯, 李智. 白术内酯 II 通过磷脂酰肌醇-3 激酶/蛋白激酶 B 改善氧化应激诱导的神经元细胞损伤[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39 (1): 37-41.
- [83] 柯畅, 刘春莲, 詹鑫, 等. 基于血清代谢组学研究苍术苷 A 治疗湿阻中焦大鼠作用机制[J]. 中药药理与临床, 2022, 38 (1): 65-70.
- [84] 唐敏敏, 陈华, 李瑞. 响应面法优化超声波提取槟榔多糖工艺及其抗炎活性[J]. 安徽农学通报, 2019, 25 (9): 21-98.
- [85] 石坤, 雷林, 谢颖, 等. 焦苍术对肠道损伤保护及抗腹泻效应部位研究[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39 (23): 2365-2369.
- [86] Liu Y, Liao W, Liu X, et al. Digestive promoting effect and mechanism of Jiao Sanxian in rats[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 278: 114334.
- [87] Ji X, Guo J, Pan F, et al. Structural elucidation and antioxidant activities of a neutral polysaccharide from Arecanut (*Areca catechu* L.) [J]. Front Nutr, 2022, 9: 853115.
- [88] 惠秋沙, 孙立立. 炮制对槟榔化学成分的影响[J]. 中成药, 2007, 29 (9): 1331-1335.
- [89] 王伽伯, 马永刚, 张萍, 等. 炮制对大黄化学成分和肝肾毒性的影响及其典型相关分析[J]. 药学学报, 2009, 44 (8): 885-890.
- [90] 董立硕, 李青伟, 张莉莉, 等. 基于态靶辨治选方用药的思路与临床应用[J]. 中医杂志, 2023, 64 (3): 250-254.
- [91] 张莉莉, 王蕾, 周毅德, 等. 全小林“慢病十态”之调态方略简析[J]. 中医杂志, 2021, 62 (11): 934-938, 942.
- [92] 逢冰, 刘文科, 林轶群, 等. 论“态靶因果”辨治方略在 2 型糖尿病中的应用[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32 (7): 2864-2866.
- [93] 杨慧敏, 杨彪, 胡玉梅, 等. 基于 UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS 技术的桂枝茯苓胶囊化学成分分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45 (4): 861-877.
- [94] 江西中医药大学中药炮制学科团队[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21 (6): 2, 235.

(收稿: 2023-02-05 在线: 2023-06-28)

责任编辑: 汤 静