

· 专 论 ·

中药炮制研究的思路与方法——以地黄的炮制研究为例

秦昆明^{1,2,3}, 束雅春^{1,3}, 曹 岗⁴, 李伟东^{1,3}, 蔡 皓^{1,3}, 李俊松^{1,3}, 刘 晓^{1,3}, 蔡宝昌^{1,2,3*}

1. 南京中医药大学 国家教育部中药炮制规范化及标准化工程研究中心, 江苏 南京 210029
2. 南京海昌中药集团有限公司, 江苏 南京 210061
3. 国家中医药管理局中药炮制标准重点研究室, 江苏 南京 210046
4. 浙江中医药大学 中药炮制技术研究中心, 浙江 杭州 310053

摘 要: 中药炮制是中医药的特色和优势, 也是最具我国自主知识产权的学科之一。中药炮制研究是连接中医学和中药学的桥梁, 也是制约中药现代化的关键节点。目前大部分中药的炮制机制尚不明确, 有待进行系统深入的研究。地黄炮制前后药性发生显著变化, 临床应用也各不相同, 其炮制过程中发生了复杂的化学变化。近年来, 国内外专家对地黄炮制过程化学成分变化及其机制进行了深入研究, 取得了系列研究成果, 这些研究思路和方法为中药炮制研究提供了借鉴, 也为中药炮制研究提供了重要示范。

关键词: 中药; 炮制; 地黄; 思路与方法; 化学成分变化

中图分类号: R283.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2013)11-1363-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.11.001

Thoughts and methods of Chinese materia medica processing—Taking research on *Rehmanniae Radix* processing as an example

QIN Kun-ming^{1,2,3}, SHU Ya-chun^{1,3}, CAO Gang⁴, LI Wei-dong^{1,3}, CAI Hao^{1,3}, LI Jun-song^{1,3}, LIU Xiao^{1,3}, CAI Bao-chang^{1,2,3}

1. Engineering Center of State Ministry of Education for Chinese Medicine Processing, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China
2. Nanjing Haichang Chinese Medicine Group Co., Ltd., Nanjing 210061, China
3. Key Laboratory of State Administration of TCM for Standardization of Chinese Medicine Processing, Nanjing 210046, China
4. Research Center of TCM Processing Technology, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China

Abstract: Chinese materia medica (CMM) processing is one of the characteristics and advantages of traditional Chinese medicine (TCM), which is also an important discipline with our independent intellectual property rights. The mechanism of CMM processing is the key point of CMM research, which is also the key node of CMM modernization. Most mechanisms of CMM processing are unclear until now, which request the systematical and deep research. Raw and processed *Rehmanniae Radix* have the different pharmacological effects in clinical application, because there are lots of chemical reactions occurred during the steaming process. In the recent years, scientists all over the world have done lots of research on the changes and mechanisms of *Rehmanniae Radix* by steaming process under high temperature, and series of research achievements were obtained with the application of many new methods and technologies. These achievements provide not only many new ideas and methods for the mechanism exploration of CMM processing, but also the demonstration for researching and clarifying the mechanisms of CMM processing.

Key words: Chinese materia medica; processing; *Rehmanniae Radix*; thoughts and methods; changes of chemical constituents

收稿日期: 2013-03-06

基金项目: 国家科技部火炬计划项目(2010GH020663); 江苏省自然科学基金项目(BK2011135); 国家自然科学基金资助项目(81202918, 81073022, 81173548); 江苏省高校优势学科项目(ysxk-2010); 南京中医药大学中药学一级学科开放课题(2011ZYX2-013)

作者简介: 秦昆明(1985—), 男, 江苏赣榆人, 中药学在读博士, 专业方向为中药炮制机理。Tel: (025)68193567 E-mail: qinkm123@126.com

*通信作者 蔡宝昌 Tel: (025)68193567 E-mail: becai@126.com

中药材经过加工炮制后称为中药饮片，中药饮片是中医临床的处方药，也是以中成药为代表的中药健康产品的原料药，因此，中药炮制直接关系到中药的临床疗效，是联系中医和中药的关键环节。作为一项传统中药制药技术，长期以来，中药炮制的机制尚不清楚，炮制工艺规范主要依靠人的主观感觉控制，难以保证中药饮片的质量。随着现代科学技术的发展，中药炮制过程中的科学内涵不断得到揭示，为中药饮片的规范化炮制和临床合理应用奠定了良好的基础。但是，由于中药成分复杂，中药饮片炮制过程中可能发生了极其复杂的变化，如何揭示这些变化，并与中药药性和中医临床相联系，是中药炮制研究的难点和重点问题之一^[1]。近年来，国内外专家对多味中药的炮制进行了研究，很多中药的炮制机制得到了一定的阐明，如地黄、马钱子、三七等^[2-3]。本文以地黄为例，介绍近年来中药炮制研究的主要思路和方法，为中药炮制研究提供可借鉴的思路。

地黄为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* (Gaertn.) Libosch. ex Fisch. et Mey. 的块根，在我国具有悠久的药用历史，始载于《神农本草经》，列为上品，为我国四大怀药之一。地黄经过不同的炮制方法加工后，其性味、功效发生改变，临床常用主要有鲜地黄、生地黄、熟地黄、生地炭、熟地炭。鲜地黄清热生津、凉血止血，用于热病伤阴、舌绛烦渴；生地黄清热凉血、养阴生津，用于舌绛烦渴、阴虚内热；熟地黄滋阴补血、益精填髓，用于肝肾阴虚、血虚萎黄，生熟之品药性迥异主要归因于加工炮制过程中化学成分的变化^[4]。近年来，国内外专家对地黄炮制进行了系统研究，本文对主要的研究思路和方法进行综述。

1 炮制前后药理变化研究

中药炮制前后药性和临床功效发生改变，也就是炮制前后的药理作用发生改变，因此，需要从药理学角度揭示中药炮制前后药理作用变化的量效关系、趋势及机制。

地黄生品临床应用广泛，具有免疫调节、抗衰老、降血糖等作用，炮制后药理作用和临床应用发生显著改变，熟地黄对肾衰竭大鼠具有保护作用，还具有抗抑郁、抗炎及抗疲劳作用^[5-8]。Kubo 等^[9]研究发现地黄生品和炮制品具有不同的药理作用，炮制品可以增强红细胞变形性和红细胞中 ATP 水平，抑制红细胞聚集，激活纤溶酶系统，而生品没有上述活性。

2 炮制前后化学成分变化研究

中药炮制前后药性和功效发生改变的基础就是化学成分发生变化，这种变化包括化学成分量的变化和结构的改变。同时，由于中药成分复杂，既包括蛋白、多糖等大分子物质，也包括各种小分子物质，只有全面揭示这些成分的量变和质变，才能更好地揭示中药炮制的机制。地黄中含有环烯醚萜苷、糖、紫罗兰酮、脑苷、黄酮、甾醇、氨基酸、挥发油等多种类型化合物，如梓醇、益母草苷、桃叶珊瑚苷及地黄苷 A、B、C、D 和胡萝卜苷等成分，地黄炮制前后化学成分发生复杂的变化。对于地黄炮制前后化学成分的研究主要集中在定性研究和定量研究两方面。

2.1 炮制前后化学成分定量分析

生地黄和熟地黄中地黄苷 A 和 D 的量均较高，具有滋阴补血的作用，李更生等^[10]用高效液相色谱法对生地黄与熟地黄中的地黄苷 A、D 进行了比较分析，结果显示生地黄中的地黄苷 A、D 的量比熟地黄高。

王宏洁等^[11]用 HPLC-UV 和 HPLC-MS 法测定了鲜地黄、生地黄、熟地黄中毛蕊花糖苷、梓醇和 5-羟甲基糠醛 (5-HMF) 的量，结果显示，毛蕊花糖苷在鲜地黄加工炮制过程中发生变化，而 5-HMF 随着蒸制时间的增加，量也随之增加。倪慕云等^[12]采用氨基酸自动分析仪，测定了地黄及其炮制品中游离氨基酸的量，结果发现生地黄中含有的 15 种氨基酸总量为 61.533 mg/g；酒蒸熟地黄和水蒸熟地黄中氨基酸的量均显著减少，总量分别为 22.244 mg/g 和 5.231 mg/g。生地黄及水蒸熟地黄中均不含蛋氨酸，而酒蒸熟地黄中含蛋氨酸，为黄酒中带入所致。郭楠等^[13]利用示差折光法测定了地黄炮制过程中水苏糖的量，研究结果显示鲜地黄、生地黄和熟地黄中水苏糖量有很大差异。王国庆等^[14]以湿法消解-ICP-MS 法测定不同品质生地黄与相应熟地黄中 14 种金属元素的量，结果表明，生地黄金属元素量由高到低的顺序为：Ca>Cr>Fe>Al>Zn>Ni>Ti>Cu>Mn>Rb>Pb>Sn>Co>Mo，与生地黄类似，熟地黄中 Ca、Fe、Al、Zn、Cu 等元素的量较高，生地黄加工炮制为熟地黄后，Al、Ca、Cr、Fe 等元素的量变化较为明显。

以上研究结果表明地黄在炮制过程中，多种化学成分特别是活性成分如梓醇、毛蕊花糖苷等的量发生变化，这些变化是地黄炮制前后药理作用变化

的基础，但是这些成分与药效的相关性还有待进一步的研究和阐明。

2.2 炮制前后化学成分定性分析

鲜地黄中不存在环烯醚萜苷元，而在生地黄和熟地黄中发现其的存在，说明鲜地黄在加工炮制过程中，环烯醚萜苷类化合物发生了一系列的化学变化。研究发现，地黄炮制过程中环烯醚萜苷、脑苷和紫罗兰酮等类化合物都发生了复杂的变化，生成了与其基本骨架相似的化合物。Li 等^[15]采用 UPLC-QTOF-MS 技术分析了地黄炮制前后的主要

化学成分变化，结果显示，地黄炮制前后主要化学成分有显著差异，炮制后产生了多种新的成分（图1）。Yu 等^[16]采用二维红外光谱技术研究了地黄用黄酒蒸制过程中化学成分的变化，结果显示，地黄炮制过程中成分发生显著变化，通过对二维红外光谱变化的分析，推测地黄炮制过程中发生了水苏糖水解反应（图2、3）。

3 炮制过程化学成分变化研究

中药炮制前后化学成分发生了量变和质变，进而引起药性和功效的改变，这些变化都是在炮制过

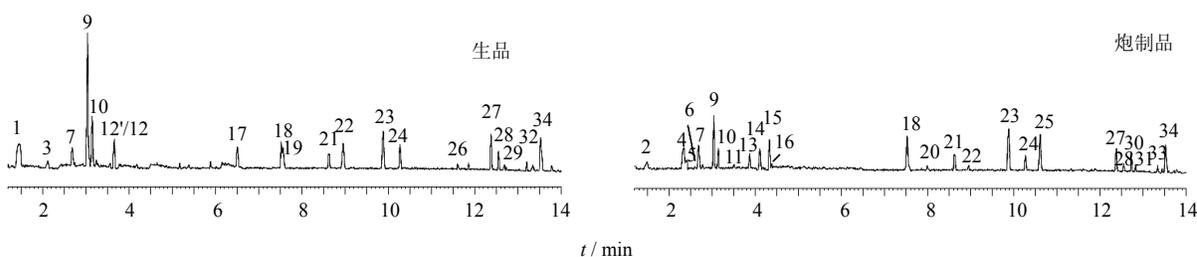
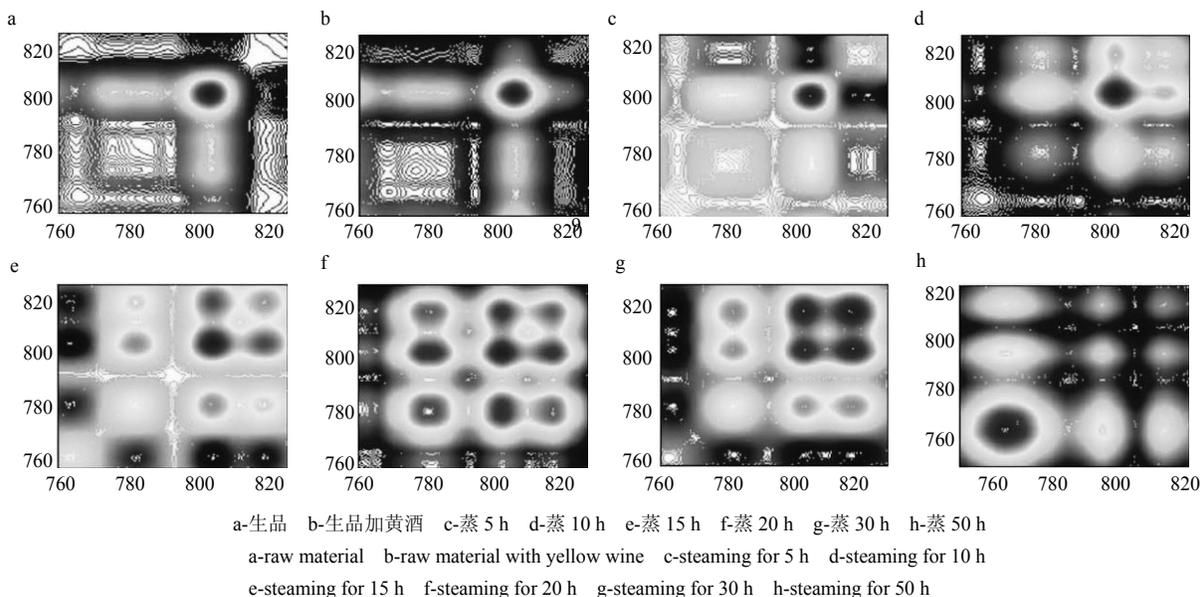


图1 地黄生品及炮制品 UPLC-QTOF-MS 总离子流图

Fig. 1 UPLC-QTOF-MS total ion chromatograms of raw and processed *Rehmanniae Radix*



a-生品 b-生品加黄酒 c-蒸 5 h d-蒸 10 h e-蒸 15 h f-蒸 20 h g-蒸 30 h h-蒸 50 h
a-raw material b-raw material with yellow wine c-steaming for 5 h d-steaming for 10 h
e-steaming for 15 h f-steaming for 20 h g-steaming for 30 h h-steaming for 50 h

图2 地黄炮制过程二维红外光谱研究

Fig. 2 Two-dimensional IR during *Rehmanniae Radix* processing

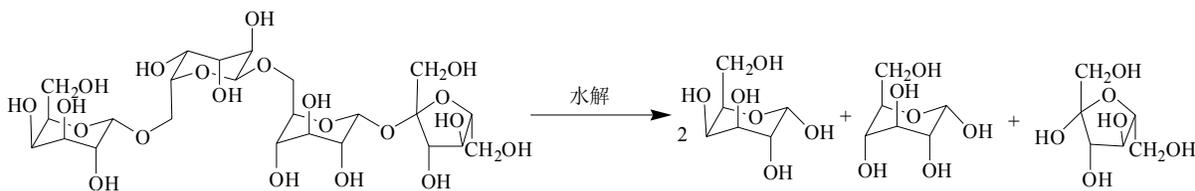


图3 地黄炮制过程中水苏糖的水解示意图

Fig. 3 Hydrolysis reaction of stachyose during *Rehmanniae Radix* processing

程中发生的,因此,只有揭示中药炮制过程中化学成分的变化,阐明其变化过程、规律及机制,才能更好地阐明中药炮制机制,也才能更好地与炮制过程药理作用的变化相结合。阐明地黄的炮制机制需要对地黄炮制过程中化学成分进行全面分析,揭示炮制过程中多成分的变化规律,进而阐明地黄的炮制机制。

3.1 炮制过程化学成分定量分析

朱梅芬等^[17]研究了地黄炮制过程中梓醇和5-HMF量的变化。结果发现,随着蒸制次数的增加,梓醇的量减少,5-HMF的量增加。液体辅料黄酒中乙醇的体积分数和蒸制温度均对梓醇和5-HMF的量有影响。采用含10%乙醇的黄酒,在100℃的条件下炮制的熟地黄最优,在此条件下蒸7次以上的熟地黄中5-HMF的量符合《大韩药典》标准。刘明等^[18]研究了地黄炮制过程中环烯醚萜苷类成分益母草苷和梓醇量的变化规律。结果发现,随着炮制时间和次数的增加,单糖苷益母草苷和梓醇在熟地黄中的量呈逐渐减少的趋势,最后几乎全部降解(图4)。

高观祯等^[19]利用氨基酸自动分析仪分别测定了地黄炮制前后总氨基酸和游离氨基酸的量。结果

发现,地黄中含有除色氨酸外的所有种类的氨基酸,鲜地黄、生地黄以及熟地黄中质量分数较高的氨基酸为谷氨酸、精氨酸、天冬氨酸、赖氨酸、亮氨酸等。随着炮制过程的进行,总氨基酸的量随之降低。鲜地黄经干制后总氨基酸质量分数从4.798%降到3.608%,而生地黄经炮制后,总氨基酸质量分数从3.608%降到3.037%。炮制过程中,各种氨基酸变化不一致,其中碱性氨基酸(精氨酸、赖氨酸)变化最大。鲜地黄精氨酸质量分数为0.960%,生地黄中降至0.497%,而在熟地黄中质量分数最终降至0.161%。

地黄炭是地黄的一种常用炮制品,郭艳霞等^[20]测定了地黄炭炮制过程中梓醇和5-HMF的变化规律。结果显示,生地黄随着炒制时间的增加,梓醇的量逐渐下降;生地黄中未检测到5-HMF,在炒制初期,其含量随炮制时间延长而增加,到180s时达到最高,然后逐渐下降(图5)。

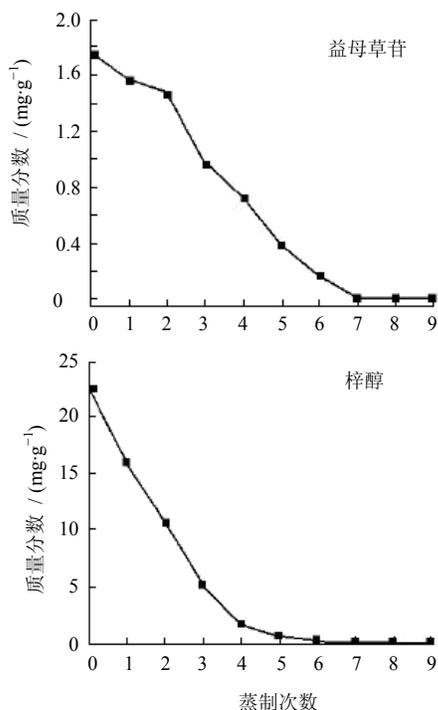


图4 地黄炮制过程中益母草苷及梓醇的量变化
Fig. 4 Content changes of leonuride and catalpol during *Rehmanniae Radix* processing

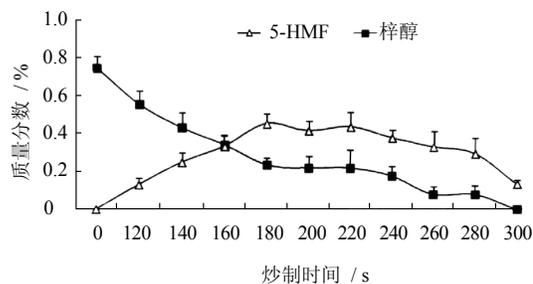


图5 地黄炮制过程梓醇和5-HMF量的变化规律
Fig. 5 Content changes of catalpol and 5-HMF during *Rehmanniae Radix* processing

李更生等^[21]研究了地黄炮制过程中梓醇、地黄苷A和地黄苷D3种主要环烯醚萜苷类成分的变化规律。结果显示,地黄从鲜品加工成生地黄至熟地黄过程中,颜色从淡黄色变成黑色,梓醇的量降至原来的1/7,地黄苷A和地黄苷D在生地黄中的量比熟地黄中高。

以上研究说明,地黄炮制过程中多种化学成分发生了变化,其中5-HMF是一个特征性成分。有研究显示,5-HMF可产生一定程度的基因毒性,其机制可能为5-HMF在体内经过硫化和氯化的过程而产生致突变作用。也有研究发现,5-HMF具有抗心肌缺血、抗氧化和保肝等作用^[22],因此,对于5-HMF是否是地黄炮制前后药效变化的物质基础还有待进一步研究。

3.2 炮制过程化学成分定性分析

温学森等^[23]考察了地黄炮制过程中糖及其糖

苷类成分的变化, 结果发现, 鲜地黄中有3种主要糖类成分, 分别为水苏糖、蔗糖和梓醇。鲜地黄经过加工炮制, 出现一个显著的单糖峰, 推测为半乳糖, 生地黄中该峰十分显著, 同时出现了棉子糖的色谱峰。熟地黄中果糖和葡萄糖的色谱峰十分明显。由此可见, 鲜地黄炮制过程中水苏糖发生了脱半乳糖反应, 而在炮制熟地黄时, 由于蒸制又发生了脱果糖反应, 这些变化可能是地黄炮制前后药效变化的主要药效物质基础。

曹建军等^[24]研究了地黄炮制过程中 HPLC 指纹图谱的变化, 用 HPLC 指纹图谱技术检测生地黄炮制成熟地黄过程中主要成分梓醇、5-HMF、麦角甾苷等的变化。结果发现, 在炮制过程中梓醇快速下降至几乎消失, 5-HMF 呈直线上升趋势, 而麦角甾苷变化不明显, 生地黄在蒸制 26 h 样品与标准熟地黄相似性最大, 因此 26 h 是熟地黄蒸制的最佳时间。

4 新方法与新技术的应用

4.1 紫外光谱-化学计量学研究

熟地黄的炮制时间较长, 确定炮制终点是地黄炮制研究的难点之一^[25]。传统的炮制终点的确定方法一般靠目测和经验, 难以保证结果的准确性和稳定性。多元曲线分辨-交替最小二乘法 (MCR-ALS) 与独立成分分析 (ICA) 具有从复杂混合体系的光谱测定信号中直接提取纯组分光谱信息的能力, 并且 MCR-ALS 还可以避免常规 ICA 提取独立组分时出现的不合理负值。紫外分光光度 (UV) 法操作简便、测量成本低, 但需要借助标准对照才能定性、定量分析混合体系。商玉宽等^[26]采集了地黄不同炮制品的 UV 光谱, 采用 MCR-ALS 进行数据分析, 提取出 3 种纯组分的 UV 光谱, 并计算其在混合体系中的相对浓度。结果表明, 根据这些组分相对浓度的变化趋势, 可以监控地黄的炮制过程, 确定地黄的炮制终点。

王国庆等^[27-28]采用紫外-可见分光光度法测定了地黄炮制过程中的光谱数据, 并利用连续小波变换 (CWT) 和核独立成分分析法 (KICA) 进行数据处理, 去掉噪音, 增强分辨率, 提取具有化学意义的独立组分 (IC)。结果显示, 炮制过程中 IC 的相对浓度变化趋势表明, 不同产地地黄炮制过程中 IC 变化趋势相同, IC 的相对量随炮制时间增加逐渐增加后趋于稳定, 或者随炮制时间的增加而降低至趋于稳定; 根据炮制过程中 IC 的相对浓度变化趋势确定地黄炮制的终点为 14~15 h (图 6)。采用

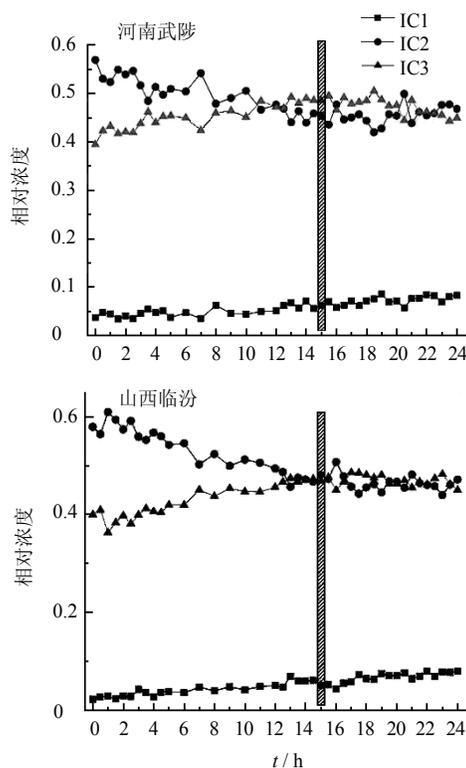


图 6 地黄炮制过程中独立成分的变化 (UV)

Fig. 6 Changes of IC during *Rehmanniae Radix* processing (UV)

UV-CWT-KICA 的方法可以避免采用感觉分析法造成的炮制终点变化较大, 为中药炮制的终点确定提供了可选择的方法。

4.2 红外光谱技术

地黄在炮制过程中伴随着物理与化学变化, 传统的人工感官分析判断炮制终点存在因人而异的问题。张西安等^[29]采用红外光谱法 (IR) 跟踪熟地黄的炮制过程, 采用 CWT 对测得的数据进行处理, 扣除其光谱背景与噪音、提高光谱分辨率, 再利用 KICA 方法从数据的 CWT 系数矩阵提取具有明确化学意义的 IC 信息, 根据 IC 特征峰位与炮制过程中相对强度变化, 建立地黄炮制过程终点判断的新方法。白雁等^[30]跟踪了地黄炮制的全过程, 寻求熟地黄最佳炮制终点, 利用傅里叶变换红外光谱法 (FTIR) 法, 从分子水平整体监控炮制过程, 分析生地黄和熟地黄特征峰变化趋势和规律。结果显示, 用直观量化的标准红外光谱, 可以用于表征传统的炮制方法。

Wang 等^[31]采用衰减全反射分析红外光谱 (ATR-FTIR) 技术联合非负 ICA, 研究了地黄的炮制过程。采用红外光谱技术对炮制过程不同时间点

的地黄样品进行检测,采用非负ICA从中识别出纯的IC,根据这些IC的相对浓度变化,可以用于确定炮制过程的终点。结果显示,实验确定的3个IC和混合物中的化学组分一致,包括梓醇、地黄苷、葡萄糖等(图7)。地黄炮制过程IR-ICA分析结果将炮制终点确定为15h,而传统的感官判断一般是14~17h,甚至14~20h,因此使用该方法确定炮制终点较为可靠。

采用IR技术获取中药炮制全过程的红外谱图信息,整体解析谱图结合传统中药炮制原理(理论),达到了宏观监控中药炮制工艺过程的目的。IR技术的应用,必将成为控制中药炮制过程、监控工

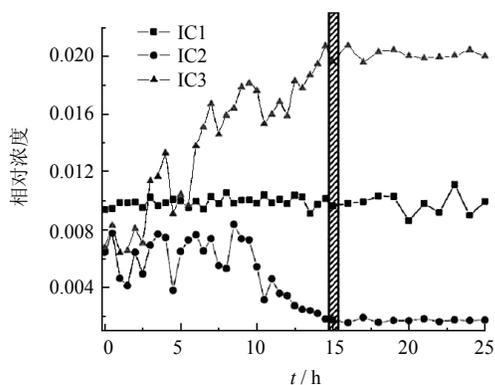


图7 地黄炮制过程中独立成分变化 (IR)
Fig. 7 Changes of IC during *Rehmanniae Radix* processing (IR)

艺稳定性、剖析中药传统炮制原理、制定中药饮片质量标准等提供准确有效、方便、快捷的方法。

4.3 气质联用技术

Chang等^[32]采用气质联用技术(GC-MS)研究了地黄炮制过程的代谢指纹图谱,采用主成分分析(PCA)和Anova同时成分分析(ASCA)等多变量分析方法进行数据处理。结果显示,地黄炮制过程代谢指纹图谱发生显著变化,特别是梓醇和水苏糖,这两个成分的量随炮制次数的增加而降低。在多变量统计分析中,可以看到更多的色谱峰发生变化。ASCA分析结果显示,炮制过程中有10个成分发生了显著变化,主要是单糖和二糖类成分,采用GC-MS结合化学计量学方法(PCA、ASCA)可以用于识别中药炮制前后主要成分的变化,特别是一些低浓度成分的变化(图8)。

4.4 核磁共振和质谱技术

地黄炮制过程常采用“九蒸九晒”的方法,采用黄酒浸润、蒸制和烘干,反复进行9次。Chang等^[33]采用¹H-NMR和多变量分析方法研究发现,水解反应是地黄炮制过程中的主要反应。地黄炮制过程中梓醇、棉子糖和水苏糖量显著降低,而半乳糖和葡萄糖等单糖的量显著升高。地黄炮制过程中代谢轮廓发生显著变化,其中炮制5次以后变化减小,代谢轮廓趋于稳定(图9)。采用高分辨质谱研究发现,地黄炮制过程中出现一系列相对分子质

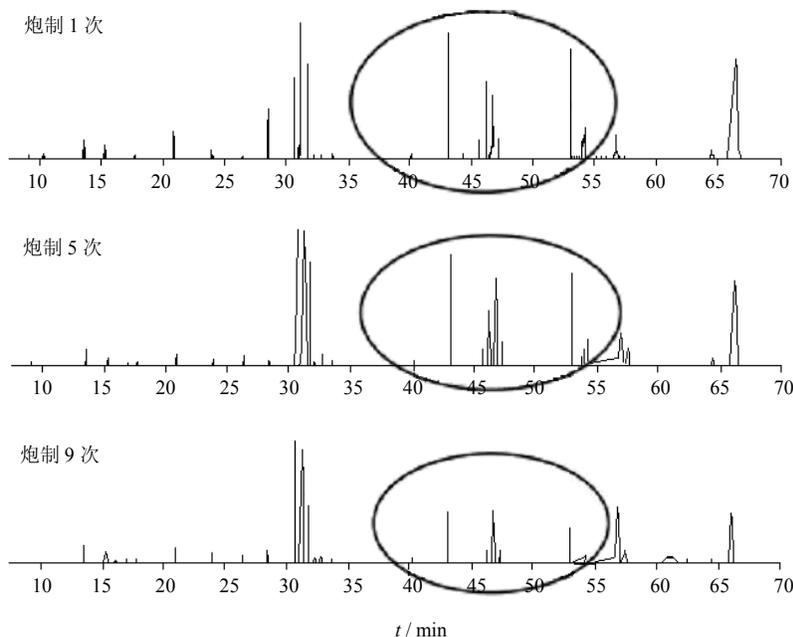
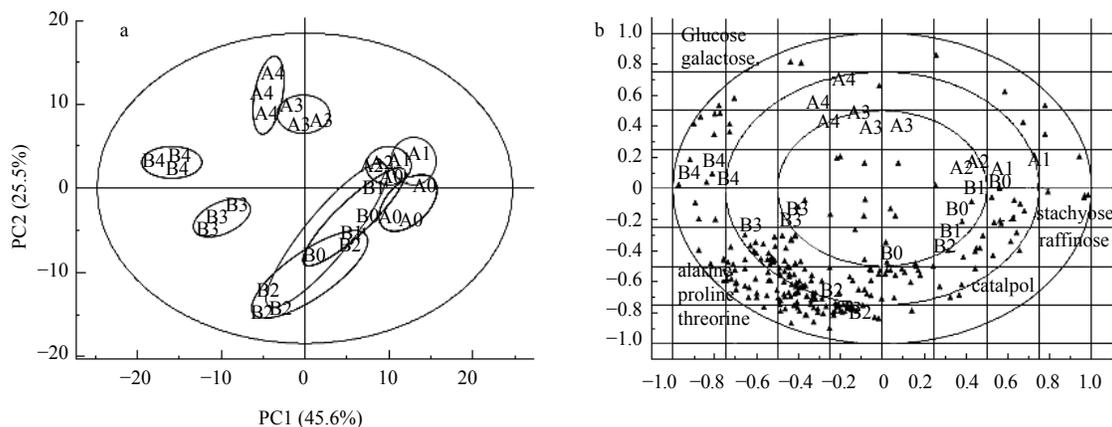


图8 地黄炮制过程中GC-MS指纹图谱变化
Fig. 8 Changes of GC-MS fingerprint during *Rehmanniae Radix* processing



A-生长温度 22 ℃ B-生长温度 25 ℃ 0-鲜品 1-干品 2-酒蒸 1 次 3-酒蒸 5 次 4-酒蒸 9 次
 A-growing temperature of 22 ℃ B-growing temperature of 25 ℃ 0-fresh material 1-dry material
 2-steaming with wine once 3-steaming with wine for 5 times 4-steaming with wine for 9 times

图 9 地黄不同炮制品 ¹H-NMR 主成分分析得分图 (a) 和负载图 (b)

Fig. 9 Score plot (a) and correlation loading plot (b) of PCA on different processed *Rehmanniae Radix* based on ¹H-NMR spectra

量差别 162.053 的碎片离子, 推测地黄炮制过程中发生系列己糖水解反应, 这也和其他多种分析技术获得的研究结果一致。糖类成分作为地黄中一类重要成分, 在加工炮制过程中, 寡糖类成分均不稳定, 水苏糖和棉子糖均失去一个果糖变成相应的甘露三糖和椴二糖。蔗糖峰也随着炮制时间及炮制程度呈下降趋势, 而单糖 (半乳糖、果糖、葡萄糖) 的峰面积呈上升趋势, 增加约 3 倍多^[34]。

5 化学研究和药理研究相结合

中药炮制研究中只有将药理和化学研究相结合, 才能更全面地揭示中药炮制的机制, 更好地指导中药饮片的临床应用。中药炮制过程中化学成分发生了复杂的变化, 如何将这些变化和药理作用相结合, 是一个亟待解决的问题。

熟地黄被广泛应用于炎症的治疗, Han 等^[35]从熟地黄中分离得到 2, 5-二羟基苯乙酮 (DHAP)。研究发现, 该化合物对脂多糖刺激 RAW264.7 大鼠巨噬细胞引起的炎症反应具有抑制作用。DHAP 可以通过抑制诱导性一氧化氮合酶 (iNOS) 的表达显著抑制一氧化氮 (NO) 的生成, 通过下调脂多糖刺激的 RAW264.7 大鼠巨噬细胞中 mRNA 的表达降低肿瘤坏死因子 (TNF-α) 和白介素-6 (IL-6) 的量。DHAP 还可以抑制细胞外信号调控激酶 1/2 (ERK1/2) 的磷酸化以及核因子-κB (NF-κB) 的核转位, 进而阻断 ERK1/2 和 NF-κB 信号通路, 抑制炎症因子的生成, 产生抗炎作用, 这可能是地黄炮制后具有抗炎作用的主要机制。Lin 等^[36]从熟地黄中分离得到 3 个成分,

5-HMF 及其单糖苷和二糖苷, 其中 5-HMF 在生地黄中不存在, 在熟地黄中量较高, 研究发现该化合物对镰状细胞血症具有一定的疗效, 这也是地黄炮制前后药效改变的化学基础之一。

6 结语与展望

中药炮制研究是中药现代化研究的关键环节, 只有阐明了中药炮制机制, 才能更好地指导中药饮片的加工炮制和规范化生产, 才能建立更为科学合理的中药饮片质量标准。近年来, 尽管中药炮制研究取得了一些进展, 特别是现代分析技术的广泛引入, 为中药炮制机制的阐明提供了很多有利条件, 但是由于中药的复杂性, 大多数中药的炮制机制尚不清楚, 有待进一步研究。

地黄的炮制研究已经取得许多重要成果, 得到了国际同行的认可, 也已经成为中药炮制研究的重要示范之一, 因此, 中药炮制研究中应该广泛引入和借鉴地黄炮制研究的思路和方法, 为中药炮制研究提供指导。在中药炮制研究中, 高度重视化学和药理相结合的研究、炮制过程成分分析、炮制过程多组分分析, 加快中药炮制的研究步伐, 力争阐明中药炮制。相信随着各种新方法、新技术的应用, 中药炮制机制将会不断得以揭示和阐明, 中药将会更好地为人类健康服务。

参考文献

[1] 秦昆明, 石芸, 谈献和, 等. 现代仪器分析技术在中药炮制机理研究中的应用 [J]. 中国科学: 化学, 2010, 40(6): 668-678.
 [2] 蔡宝昌, 秦昆明, 吴皓, 等. 中药炮制过程化学机理

- 研究 [J]. 化学进展, 2012, 24(4): 637-649.
- [3] 陈斌, 许慧琳, 贾晓斌. 三七炮制研究进展与研究思路 [J]. 中草药, 2013, 44(4): 482-487.
- [4] 蔡宝昌. 中药炮制学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009.
- [5] Lee B C, Choi J B, Cho H J, et al. *Rehmannia glutinosa* ameliorates the progressive renal failure induced by 5/6 nephrectomy [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 122(1): 131-135.
- [6] Zhang D, Wen X S, Wang X Y, et al. Antidepressant effect of Shudihuang on mice exposed to unpredictable chronic mild stress [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 123(1): 55-60.
- [7] Kubo M, Asano T, Shiimoto H, et al. Studies on *Rehmanniae Radix*. I. Effect of 50% ethanolic extract from steamed and dried *Rehmanniae Radix* on hemorheology in arthritic and thrombotic rats [J]. *Biol Pharm Bull*, 1994, 17(9): 1282-1286.
- [8] Tan W, Yu K Q, Liu Y Y, et al. Anti-fatigue activity of polysaccharides extract from *Radix Rehmanniae Preparata* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2012, 50(1): 59-62.
- [9] Kubo M, Asano T, Matsuda H, et al. Studies on *Rehmanniae Radix*. III. The relation between changes of constituents and improvable effects on hemorheology with the processing of roots of *Rehmannia glutinosa* [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1996, 116(2): 158-168.
- [10] 李更生, 刘明, 王惠森, 等. 生地黄与熟地黄中地黄苷 A、D 的比较分析 [J]. 中成药, 2008, 30(1): 93-96.
- [11] 王宏洁, 金亚红, 边宝林, 等. 鲜、生、熟地黄药材中 3 种活性成分含量的比较 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(15): 1923-1925.
- [12] 倪慕云, 边宝林, 姜莉. 地黄及其炮制品中游离氨基酸的分析比较 [J]. 中国中药杂志, 1989, 14(3): 21-22.
- [13] 郭楠, 李稳宏, 赵鹏, 等. 不同炮制地黄中水苏糖含量研究 [J]. 中成药, 2008, 30(12): 1012-1014.
- [14] 王国庆, 魏丽芳, 董春红, 等. 不同品质怀地黄中金属元素含量的 ICP-MS 测定及其比较 [J]. 光谱学与光谱分析, 2009, 29(12): 3392-3394.
- [15] Li S L, Song J Z, Qiao C F, et al. A novel strategy to rapidly explore potential chemical markers for the discrimination between raw and processed *Radix Rehmanniae* by UHPLC-TOFMS with multivariate statistical analysis [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2010, 51(4): 812-823.
- [16] Yu L, Sun S Q, Fan K F, et al. Research on processing medicinal herbs with multi-steps infrared macro-fingerprint method [J]. *Spectrochim Acta Part A*, 2005, 62(1/3): 22-29.
- [17] 朱梅芬, 刘向前, 吴柱熹, 等. 地黄的炮制对梓醇和 5-羟甲基糠醛含量的影响 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(12): 1155-1157.
- [18] 刘明, 李更生, 王惠森, 等. 地黄九蒸九晒炮制过程中益母草苷的含量测定及其动态变化 [J]. 中国药理学杂志, 2009, 44(9): 658-660.
- [19] 高观祯, 周建武, 汪惠勤, 等. 地黄炮制过程氨基酸组分分析 [J]. 氨基酸和生物资源, 2010, 34(3): 52-54.
- [20] 郭艳霞, 温学森, 魏国栋, 等. 地黄炭炮制终点及其炮制机理研究 [J]. 中药材, 2012, 35(3): 375-377.
- [21] 李更生, 刘明, 王惠森, 等. 地黄药材炮制过程中环烯醚萜苷类成分动态变化的研究 [J]. 中国中医药科技, 2008, 15(6): 440-442.
- [22] 傅紫琴, 王明艳, 蔡宝昌. 5-羟甲基糠醛 (5-HMF) 在中药中的研究现状探讨 [J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(3): 508-510.
- [23] 温学森, 杨世林, 马小军, 等. 地黄在加工炮制过程中 HPLC 谱图的变化 [J]. 中草药, 2004, 35(2): 153-156.
- [24] 曹建军, 梁宗锁, 杨东风, 等. 应用 HPLC 指纹图谱技术确定熟地黄炮制终点 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(19): 2556-2560.
- [25] 邱建国. 熟地黄炮制的渊源及炮制终点判断依据研究进展 [J]. 中草药, 2012, 43(8): 1656-1660.
- [26] 商玉宽, 董春红, 孙雨安, 等. 基于多元曲线分辨-交替最小二乘-紫外光谱监控地黄炮制过程 [J]. 计算机与应用化学, 2009, 26(3): 272-274.
- [27] 王国庆, 唐艳霞, 孙晓丽, 等. 基于光谱数据特定处理的地黄炮制过程分析与终点确定 [J]. 郑州轻工业学院学报: 自然科学版, 2009, 24(5): 1-4.
- [28] Wang G Q, Hou Z Y, Tang Y X, et al. Determination of endpoint of procedure for *Radix Rehmanniae* steamed based on ultraviolet spectrophotometry combination with continuous wavelet transform and kernel independent component analysis [J]. *Anal Chim Acta*, 2010, 679(1/2): 43-48.
- [29] 张西安, 董春红, 孙晓丽, 等. 基于红外光谱-小波变换-核独立成分分析的地黄炮制过程终点确定 [J]. 河南师范大学学报: 自然科学版, 2009, 37(3): 179-181.
- [30] 白雁, 孙素琴, 李军, 等. FT-IR 光谱法对酒炖熟地黄炮制工艺过程的监控研究 [J]. 中成药, 2005, 27(5): 544-549.
- [31] Wang G Q, Dong C H, Shang Y K, et al. Characterization of *Radix Rehmanniae* processing procedure using FT-IR spectroscopy through nonnegative independent component analysis [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2009, 394(3): 827-833.
- [32] Chang W T, Thissen U, Ehlert K A, et al. Effects of growth conditions and processing on *Rehmannia glutinosa* using fingerprint strategy [J]. *Planta Med*, 2006, 72(5): 458-467.
- [33] Chang W T, Choi Y H, van der Heijden R, et al. Traditional processing strongly affects metabolite composition by hydrolysis in *Rehmannia glutinosa* roots [J]. *Chem Pharm Bull*, 2011, 59(5): 546-552.
- [34] 邱建国, 张汝学, 贾正平, 等. 生地黄不同炮制阶段寡糖和梓醇的变化研究 [J]. 中草药, 2011, 42(12): 2434-2437.
- [35] Han Y, Jung H W, Lee J Y, et al. 2,5-Dihydroxyacetophenone isolated from *Rehmanniae Radix Preparata* inhibits inflammatory responses in lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 macrophages [J]. *J Med Food*, 2012, 15(6): 505-510.
- [36] Lin A S, Qian K D, Usami Y, et al. 5-Hydroxymethyl-2-furfural, a clinical trials agent for sickle cell anemia, and its mono/di-glucosides from classically processed steamed *Rehmanniae Radix* [J]. *J Nat Med*, 2008, 62(2): 164-167.