

酒制对中药寒热药性的定向调控及增效减毒机制研究进展

高晴琪, 郑灵玲, 郭彤, 叶琪涛, 王依雯, 童超英, 邹莉, 寿旦*

浙江中医药大学药学院, 浙江 杭州 310053

摘要: 酒制作为中药炮制的经典方法, 通常用于中药的减毒存性、增效改性或定向引导药效。通过以酒制、药性、增效机制等关键词, 检索 PubMed、Web of Science、中国知网及万方等数据库文献, 发现传统酒制采用的酒种以黄酒为主; 酒洗、酒炒、酒蒸等酒制方法特色鲜明, 沿用至今; 现代炮制工艺聚焦关键参数的优化。酒制通过物理溶解与促进细胞渗透、酶促反应与非酶促反应的协同使中药成分转化。以多靶点网络与微生物群的靶向代谢调控等机制, 实现中药寒热药性的定向调控及增效减毒。未来研究应关注数字化的工艺质控标准, 跨学科深入解析酒制对于药效成分群的影响及寒热药性定向调控机制, 期望为酒制工艺的标准化、现代化发展及中药炮制理论科学内涵阐释提供参考。

关键词: 中药炮制; 酒制; 药性; 工艺优化; 增效机制; 成分转化

中图分类号: R283 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)12-4876-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.12.029

Research progress on directional regulation of cold and hot medicinal properties, efficacy enhancement and detoxification mechanisms of traditional Chinese medicine by wine-processing

GAO Qingqi, ZHENG Lingling, GUO Tong, YE Qitao, WANG Yiwen, TONG Chaoying, ZOU Li, SHOU Dan

School of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China

Abstract: As a classic method of traditional Chinese medicine (TCM) processing, wine-processing has been employed for toxin reduction and preservation of medicinal properties, efficacy enhancement and medicinal property modification, or purposely guiding the therapeutic effects of herbal medicines. This review retrieved literature from PubMed, Web of Science, China national knowledge infrastructure (CNKI), and Wanfang databases using keywords including “wine-processing” “medicinal properties” and “efficacy-enhancing mechanisms”. Findings indicate that traditional wine-processing predominantly utilizes HuangJiu, with distinctive techniques such as wine rinsing, wine stir-frying and wine steaming remaining in current practice. Modern processing technology emphasizes optimization of critical parameters. Wine-processing facilitates component transformation through physical dissolution, enhanced cellular permeability, and synergistic enzymatic/non-enzymatic reactions. Mechanisms involving multi-target networks and microbiota-targeted metabolic regulation, enable directional modulation of herbal cold/hot properties alongside efficacy enhancement and toxicity reduction. Future research should prioritize establishing digitalized process quality control standards, conduct interdisciplinary investigations into wine-processing effects on efficacy-related component groups, and elucidate directional regulation mechanisms of medicinal properties. These advancements are anticipated to promote standardization and modernization of wine-processing techniques while scientifically interpreting the theoretical foundations of TCM processing.

Key words: traditional Chinese medicine processing; wine-processing; medicinal properties; process optimization; efficacy-enhancing mechanisms; component transformation

中药炮制是中药传统加工技术的特色与精华, 也是保证中药饮片质量和临床疗效的重要环节^[1]。

古籍记载的中药炮制方法多样, 涵盖了净制、切制、水制(润、漂等)、火制(炒、煨等)、水火共制(蒸、

收稿日期: 2026-01-05

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82474144); 浙江省万人计划科技创新领军人才项目(2022R52031); 浙江中医药大学科研资助项目(2025JKZDZC04)

作者简介: 高晴琪, 硕士研究生, 研究方向为药物分析学。E-mail: gq09292024@163.com

*通信作者: 寿旦, 研究员, 从事中药分析与质量评价研究。E-mail: shoudanok@163.com

煮等)及加特定辅料(酒、醋、盐、姜汁等)炮制等处理手段;而酒是传承至今的炮制辅料,《本草纲目》所收录的1892种中药,95%以上需与酒同用^[2]。《说文解字》认为“医”的繁体字“醫”构形下部分“酉”寓意即为酒^[3],作为古代医者常用的药引或外用治疗手段,酒在医疗中的重要性不言而喻。

由于酒的“热性”及其加工方式的特殊性,经酒制的中药药效成分及疗效会产生变化,临床通常用以减毒存性、增效改性或定向引导药效^[4-5],但其中活性成分的转化规律及具体增效机制尚未明晰。且由于酒制工艺目前尚未完全标准化,其酒的种类、酒制方法、古今内涵、现代研究的系统梳理仍有欠缺。故本文基于炮制用酒的古今发展历程,针对其对于不同药性中药的调控作用及增效机制进行综述,为酒制“增效减毒”理论的进一步研究提供参考依据,也是对当前研究范围的拓展与补充。

1 中药酒制的传统经验记载

1.1 酒的种类

酒具有消毒杀菌的功效记载可追溯至春秋战国时期,明朝李时珍所著《本草纲目》将酒分为酒、

烧酒、葡萄酒3大类,其中酒指黄酒,烧酒指蒸馏酒(也称白酒)。自唐代至清代,烧酒、葡萄酒及其他类酒的古籍记载较少,如唐代《新修本草》记载了葡萄酒;元代《饮膳正要》记载了烧酒和葡萄酒;清代《药性切用》记载了红酒和白酒、《本草纲目》记载了红曲酒,此外均采用黄酒^[6],可见黄酒是最主要的炮制辅料。黄酒是中国特有且独有的酒种,由小米、小麦、玉米、黍米、稻米、水等为主要原料,以曲、酶制剂、酵母等糖化发酵剂酿造而成。因其酿造过程未经蒸馏,自然发酵过程中形成的营养物质得以悉数保留,且酒精度适中、性温,能更好发挥炮制辅料的作用^[7]。根据现行国家标准 GB/T 13662-2018 和 GB/T 17204-202 中的分类,黄酒按产品风格可以分为传统型黄酒、清爽型黄酒和特型黄酒;按含糖量可以分为干黄酒、半干黄酒、半甜黄酒和甜黄酒;按原料可以分为稻米黄酒和非稻米黄酒。其中国家标准规定各类黄酒中苯甲酸质量浓度 $\leq 0.05 \text{ g/kg}$, $3.5 \leq \text{pH} \leq 4.6$ 。酒精度(体积分数)则区分为传统型黄酒 $\geq 8.0\%$,清爽型黄酒 $\geq 6.0\%$ 。其余理化要求见表1。

表1 现行国家标准中规定的黄酒分类及理化要求

Table 1 Classification and physicochemical specifications of Huangjiu in current national standards

黄酒类型		总糖/(g·L ⁻¹)		总酸/(g·L ⁻¹)		非糖固形物/(g·L ⁻¹)	
		稻米	非稻米	稻米	非稻米	稻米	非稻米
传统型	干黄酒	≤ 15.0		3.0~7.0	3.0~10.0	$\geq 9.5 \sim 14.0$	$\geq 11.5 \sim 14.0$
	半干黄酒	15.1~40.0		3.0~7.5	3.0~10.0	$\geq 13.0 \sim 18.5$	$\geq 13.0 \sim 15.5$
	半甜黄酒	40.1~100.0		4.0~8.0	4.0~10.0	$\geq 13.0 \sim 18.5$	$\geq 13.0 \sim 16.0$
	甜黄酒	> 100.0		4.0~8.0	4.0~10.0	$\geq 13.0 \sim 16.5$	$\geq 11.5 \sim 14.0$
清爽型	干黄酒	≤ 15.0		2.5~7.0	2.5~10.0	≥ 5.0	
	半干黄酒	15.1~40.0		2.5~7.0	2.5~10.0	$\geq 8.5 \sim 10.0$	
	半甜黄酒	40.1~100.0		3.8~8.0	3.8~10.0	$\geq 5.5 \sim 7.0$	

1.2 中药传统酒制工艺

中药酒制是指根据中医药理论,将适量炮制用酒浸透闷润净药材或切制品(生片)后,再经过炒制、蒸制、炖制、淬制等处理的炮制方法,是以酒为辅料的炮制方法的统称。酒制方法的记载始于春秋战国时期,并于汉代有所丰富,出现了酒洗、酒煮、酒浸、酒蒸等方法;至唐宋时期酒淬法和酒炒法衍生出现,且酒制方法基本成型,中药酒制逐步进入盛行阶段。明代酒制方法有了更细致的规定,如炮制品的品质规格、辅料的用量等,酒制理论得到进一步发展和提高。具体历史沿革见表2。中药传统酒制方法中,仍有酒洗、酒炒、酒蒸等方法沿

用至今且广泛应用。

1.2.1 酒洗 酒洗系指将净制或切制后的药材置于适宜容器内,加入适量的酒反复清洗或略洗后随即捞出的炮制方法。在不同的历史时期都曾出现“酒洗”与“酒浸”的相互混用,但从炮制时间分析,酒浸属于药材的软化方法,而酒洗则为净制方法,二者存在明显差异^[15]。国家中医药管理局与国家药品监督管理局联合制定并公布的《古代经典名方目录(第一批)》《古代经典名方目录(第二批)》(以下简称《目录》)中标注当归、大黄、红花、生地黄等药材需要“酒洗”。酒洗强调用酒直接处理药材表面或短暂浸润,不涉及长时间加热或浸泡。因此通

表2 中药酒制法历史沿革

Table 2 Historical evolution of wine-processing techniques in traditional Chinese medicine

时期	出典代表	代表酒制方法	发展情况	原文	文献
春秋战国	《五十二病方》	酒煮	初次记载	以淳酒半斗者(煮)	8
汉代	《金匱要略》	酒洗、酒煮等	出现了系统理论	大黄,四两,酒洗;麻黄,以美酒五升,煮取二升半	9
魏晋南北朝	《雷公炮炙论》	酒蒸、酒渍、酒煨、酒淬等	第一部炮制专著出现,药物的炮制操作方法系统形成	生地黄,以酒浸一宿,甑上蒸,取出晒干	10
唐代	《新修本草》	酒炙、酒淬等	对制作工艺和质量要求更详细,可操作性提高	自然铜,火煨醋淬,酒淬尤良	11
宋代	《太平惠民和剂局方》	酒炒、酒焙等	应用更加广泛,进入盛行阶段	香附子,酒浸焙干,行气解郁	12
金元时期	《珍珠囊》	酒醋共制	出现临床应用的理论总结,首次出现“引药上行”的概念	酒炒之,借酒力以上腾也	13
明清	《本草纲目》	酒浸、酒炖等	多部炮制学专著问世,酒制品种增加到267种;酒制理论进一步发展时期	黄连,酒浸炒,治目赤火郁	14

常能保留挥发性成分,同时避免活性成分过度溶出。

1.2.2 酒炒(酒炙) 酒炒系指取净制或切制后的药材,加入适量的酒拌匀、闷润后,用文火炒至规定程度的炮制方法。历代本草典籍及《目录》中收录的酒炒药材有白芍、黄芩、香附、车前子等。酒炙法为《中国药典》2025年版对中药酒炒这一传统方法所作的现代定义,其操作步骤与传统经验的酒炒法一致。因此参照历史演变情况,通常认为酒炒法为酒炙法的前身^[6]。二者核心均在于利用酒的溶解渗透作用,协同干热环境对药材核心药效成分进行调控,同时借助翻炒热力促使挥发性毒性物质挥发或降解。

1.2.3 酒蒸 酒蒸系指取净制或切制后的药材,加入适量的酒拌匀、润透,置适宜的蒸制容器内,用蒸汽加热至规定程度后取出,晾至六成干的炮制方法。代表药物有地黄、黄精、五味子、川芎等。酒蒸与酒炒法的最大不同在于所创造的湿热环境易加速多种水解反应,促进成分结构解离;同时蒸汽渗透易软化纤维结构,更利于煎煮时成分溶出。

2 中药酒制的现代工艺研究

2.1 中药酒制工艺优化研究方法

关于炮制工艺优化的研究多围绕层次分析法(analytic hierarchy process, AHP)结合指标相关权重法(criteria importance through inter-criteria correlation, CRITIC)展开,其中AHP为主观赋权,通常根据所选指标的重要程度进行不同权重的人为赋权;CRITIC为客观赋权,更注重数据客观性,避免人为干扰。二者复合加权形成各指标的权重系数及综合评分,再结合单因素实验和响应面考察,

根据综合指标优选最佳的酒制工艺,是目前较为权威的工艺优化系统评价方法^[17-18]。同时由于中药本身的色、气、味特殊且独有,电子感官技术被引入工艺考察领域,该技术通过智能化电子设备(电子眼、电子鼻、电子舌等)模拟或增强人类感官功能,实现酒制后药材感官属性的定量分析^[7],提升了酒制工艺评价的全面性。

2.2 中药酒制工艺的关键参数

从近5年酒制工艺考察的相关研究看,酒的用量、闷润时间、加热时间和加热温度4项指标为主要的考察参数,由于上述因素影响了药效成分的溶解、渗透和化学反应^[19-21],是成分发生“量变”和“质变”的关键;但4项指标的综合评分曲线仍存在一定差异。综合来看,黄酒用量和加热温度的评分曲线均呈先升后降的趋势^[1,19],20%~30%黄酒对于药材中药效成分的溶出最佳,而100~120℃的加热温度能使成分反应更完全。闷润时间和加热时间的选择则因具体药材而异。

3 中药酒制增效机制研究

3.1 物理溶解和细胞渗透

研究表明,药材饮片中的成分经酒闷润后溶出率增加,原因是乙醇结构中存在羟基和短碳链,因此具有广谱溶解性,利于水溶性(如苷类、多糖)和脂溶性(如挥发油、萜类)等成分溶解。同时乙醇易通过溶解磷脂双分子层和软化纤维素等方式导致细胞膜和细胞壁完整结构改变,渗透性增加^[22-23],促进胞内脂溶性成分与液泡内水溶性成分大量释放。

3.2 酶促反应与非酶促反应

为明确酒制过程中的化学反应对特定中药、特

定药效的影响,筛选酒制前后的主要活性成分并解析其结构变化,可采用谱效关系模型整合多维度分析方法展开相关物质基础研究。如采用液相色谱-质谱串联技术(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)、高效液相色谱-二极管阵列检测技术等构建化学指纹图谱,进行代谢组学差异性成分筛选,以及利用核磁共振和 X 射线单晶衍射表征成分结构^[24],分子对接验证药效关系。

酒制过程涉及多种酶类,包括 β -葡萄糖苷酶等药材内源酶及辅料酒中的微生物分泌酶。由于酒制过程常伴随加热处理,高温环境及酒本身的弱酸性均能促进酶促反应的发生,使其成为酒制增效的重要机制之一。研究发现以 β -葡萄糖苷酶为代表的酶类会促使糖苷键断裂,生成具有半缩醛结构的苷元,或进一步发生脱羧、分子内环化等复杂反应生成全新产物^[25-26]。且部分酶解产物比原型成分具有更强的生物活性,如环烯醚萜苷哈巴昔和环烯醚萜酯哈巴俄昔发生酶促反应后具有明显的抑制环氧合酶活性,并呈高度剂量相关性;而原型分子的水解产物具备新的五元环和 2 个侧链,其疏水键和氢键能够很好的与环氧合酶活性区域结合,导致其不显示此活性^[27]。

除酶促反应外,酒制还涉及多种非酶化学反应。如美拉德反应,其本质为氨基酸、肽类等氨基化合物与还原糖、醛酮类等羰基化合物通过缩合、重排、聚合等一系列复杂反应,最终生成类黑精、芳香化合物的过程^[28]。酒制体系因具备适宜的反应温度、溶液 pH 与极性,及辅料黄酒提供的丰富底物等^[29],较大程度上有利于美拉德反应的发生。反应初级阶段形成的 amadori 化合物、还原酮类等中间产物可通过进一步的 1,2-烯醇化、strecker 降解、氮杂环环化等反应^[30],最终形成吡嗪、吡咯、糠醛等活性成分。这些物质使饮片呈现特有的深色和焦香味,同时还表现出相较于生品更优的抗氧化与神经调节功能。但应注意美拉德反应中也会产生丙烯酰胺等部分毒性物质^[30],因此酒制过程中的质量控制及工艺的优化尤为重要。

3.3 成分-靶点-通路网络调控

研究表明,中药酒制可通过调控多成分-多靶点-多通路网络显著增强药效活性^[31]。现代研究多采用网络药理学结合多组学(代谢组学、转录组学和蛋白质组学)方法及分子对接等技术,系统解析酒制前后中药的物质基础与生物学变化;随后通过筛选

酒制过程中的差异活性成分、核心靶点及关键通路,构建“成分-靶点-通路”网络,进而从整体层面揭示酒制的增效机制。

研究发现,川芎酒制后 34 种成分含量发生显著改变(19 种上调,15 种下调),经网络药理学分析筛选出 Jun 原癌基因蛋白、信号转导和转录激活因子 3 等 7 个关键靶点,其中肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)信号通路为主要作用通路^[32]。分子对接表明,酒制后增加的活性成分能够通过氢键和疏水作用与关键靶点稳定结合,进而调控 TNF 信号通路以抑制炎症反应,最终增强抗脑缺血损伤作用。山茱萸酒制后的差异成分可通过 284 个预测靶点构建多成分-多靶点调控网络,作用于神经活性配体-受体互作系统,并通过调控环磷酸腺苷、磷脂酰肌醇 3-激酶(phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B(protein kinase B, Akt)等 14 条关键信号通路及 G 蛋白偶联受体信号通路发挥补益作用^[33]。其中,有 38 个核心靶点集中作用于肝、心、肺,是从多器官协同角度阐明山茱萸酒制后补益肝肾、免疫调节活性增强的分子基础。黄精酒制后,其核心入血成分黄精多糖通过降低血清中三酰甘油、总胆固醇和糖化血清蛋白的活性,提高非酯化脂肪酸和胰岛素的活性,并上调肝组织中 PI3K、Akt、胰岛素受体(insulin receptor, INSR)和葡萄糖转运蛋白 2 型(glucose transporter type 2, GLUT2)的 mRNA 表达,及 p-Akt、PI3K、磷酸化胰岛素受体底物 1(phosphorylated insulin receptor substrate 1, p-IRS1)和 GLUT2 的蛋白表达,最终实现降血糖效应的增强^[34]。

3.4 微生物群靶向代谢调控

现代研究证实采用多组学联合分析方法解析微生物群对宿主代谢系统的调控作用,可以科学揭示酒制增效机制。研究者主要通过宏基因组学和 16S rRNA 测序表征菌群结构及基因变化^[35],并结合代谢组学监测动物模型肠道、血液中代谢物的动态变化过程。此外,构建无菌动物模型、粪菌移植等为常见验证菌群功能的手段。

Tian 等^[35]研究发现黄连酒制后可调节肠道菌群结构,通过恢复乳杆菌属等产短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFAs)益生菌的丰度和抑制嗜黏蛋白阿克曼菌等条件致病菌的异常增殖,从而恢复肠道内乙酸、丁酸等 SCFAs 的生物稳态;同时抑制核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B) p65 炎症信号通路活化,显著降低血清中白细胞介素-6

(interleukin-6, IL-6)、TNF- α 等促炎因子水平。Bai 等^[36]研究发现酒蒸工艺通过调控肠道微生物群及其代谢网络,可有效缓解生大黄引发的腹泻等不良反应。机制研究表明,蒽醌/蒽酮类成分作为大黄破坏菌群、诱发炎症的重要物质基础,经酒制后含量降低,从而削弱了生大黄对肠道菌群的破坏程度及对 SCFAs 合成的抑制作用,改善了肠道屏障功能;同时恢复的菌群稳态通过抑制 Toll 样受体 4 (Toll-

like receptor 4, TLR4) /NF- κ B 炎症通路激活、减少炎症因子释放、减缓免疫细胞与免疫球蛋白的下降幅度等,最终缓解腹泻。这些发现基于“菌群-代谢-免疫”三重调控机制^[37],为中医“酒制增效”理论提供了微生物代谢层面的科学解释。

综上研究系统揭示了中药酒制增效减毒的科学内涵,为传统炮制理论的现代化阐释提供了重要依据,机制阐述见图 1。

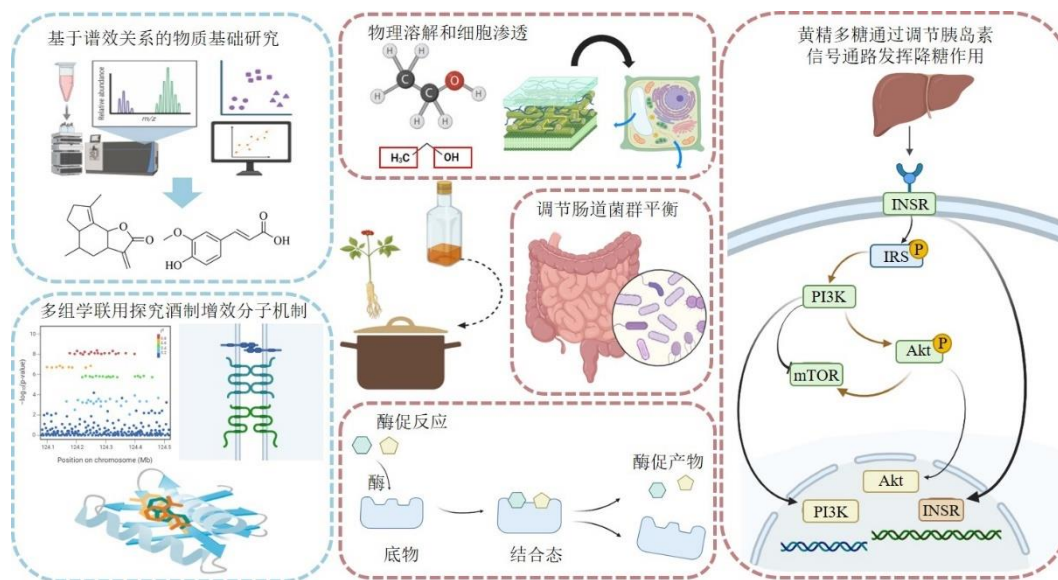


图 1 中药酒制的增效减毒机制

Fig. 1 Mechanism of efficacy enhancement and toxicity reduction in wine-processing of traditional Chinese medicine

4 酒制对不同药性中药的调控作用

中药寒热药性作为中药药性理论的核心,引领着中医传统“药性归经”思想。贾天柱^[38]系统阐释了中药炮制理论与技术发展规律,提出“药性变化论”,即炮制可以通过改变物质基础实现寒热药性的转化。该理论一方面为中医辨证施治体系提供理论支撑,另一方面能够指导“性味-升降-归经”的多维药性特征运用于临方,使之契合不同临床需求。

酒性本身与温热药同气相求,因此可增强其温通、升提之性^[39];反之酒的温热辛散之性也能引药上行,制约寒凉药的苦寒偏性^[40]。酒制对寒热中药的定向调控作用是中医“寒者热之,热者缓之”治则理论的重要体现和运用,对 2 类中药的调控作用见图 2。

4.1 寒凉药

据统计,《中国药典》2025 年版收载中药中性属大寒者 2 种,寒性 146 种,微寒 71 种,凉性 48 种。这些药物根据功效可以分为清热解毒药、利水渗湿

药、泻下药、活血药、凉血止血药。根据现代药效学研究,酒制能显著缓和寒凉药的寒性、增强温通作用,并一定程度上强化对上焦病证的疗效^[41-42]。

4.1.1 缓和寒性,避免伤正 《灵枢·热病》言:“损其有余,实则泻之。”表明机体热证属于实邪亢盛,故可用寒凉药攻泻。但寒凉药清热力强,久服易伤脾胃、助胃寒^[43]。因此临床采用酒制工艺缓和其寒性,在发挥清热功效的同时降低寒凉药性对脾胃的影响。研究表明寒性成分的降解转化为寒性缓和的主要机制^[44]。

徐珊等^[45]通过比较黄柏及其酒制品对大鼠宏观体征、物质代谢、能量代谢、甲状腺功能轴、环核苷酸水平等 17 种指标,考察黄柏酒制前后寒热药性的变化情况。结果显示黄酒能升高大鼠肝组织中琥珀酸脱氢酶、乳酸脱氢酶、钠钾腺苷三磷酸酶及钙镁腺苷三磷酸酶的活性、降低肝糖原的含量,说明酒黄柏相较于生黄柏能增强大鼠的能量代谢,增加能量的消耗与产热,同时加快肝糖原分解代

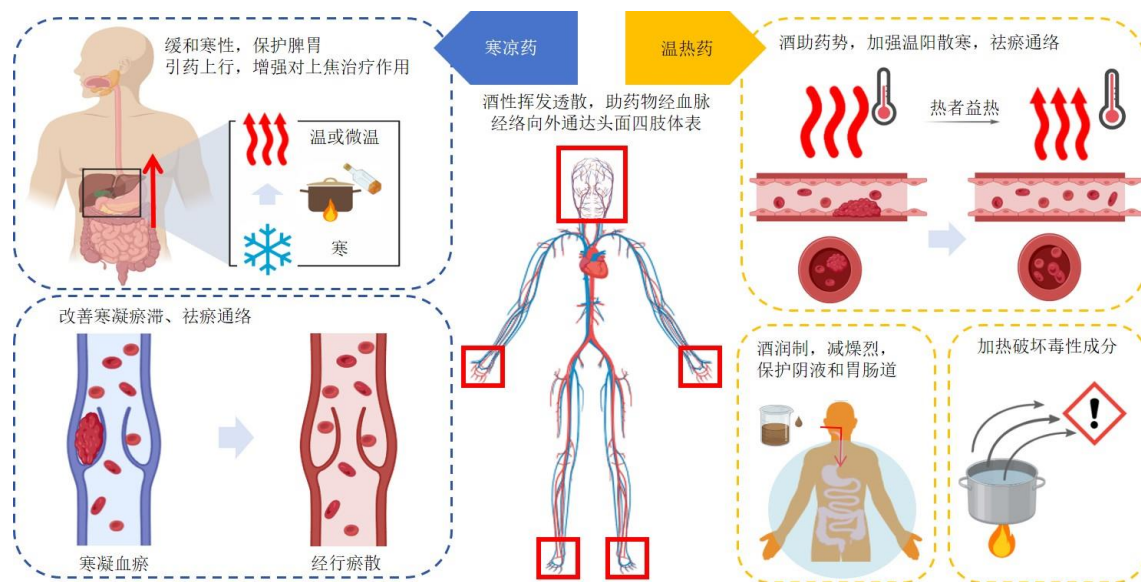


图 2 酒制对不同药性中药的调控作用

Fig. 2 Regulatory effects of wine-processing on medicinal properties of traditional Chinese medicines

谢。由此证实黄柏经酒制后寒性减弱。

4.1.2 引药上行, 改变作用趋向 以黄芩、黄连、黄柏、大黄为代表的寒凉药, 其性味多苦寒、沉降, 主入中下焦, 多用于清热燥湿、通腑泻浊。陈高源等^[40]认为酒体具有甘辛大热和挥发透散的特性, 可以改变药物归经趋向, 使药效上达上焦或头面诸窍^[46]。现代研究认为酒制体系通过催化一系列化学反应, 促使生成脂溶性更高、更易穿透生物屏障(如血脑屏障)的活性衍生物, 从而促进药效“上行”分布。

Huang 等^[47]通过对比生、酒黄芩中 10 种黄酮类成分在主要脏器中的暴露特征证实了这一理论。实验数据显示: 酒制组中黄芩苷、千层纸素 A 及其葡萄糖醛酸结合物、汉黄芩苷、芹菜素在心脏和肺组织等上焦脏器中的最大血药浓度 (maximum concentration, C_{max}) 及吸收曲线下面积 (area under the curve, AUC) 均显著高于生品组; 而这些成分在大鼠中下焦脏器 (肝、脾、肾) 中的药动学参数则呈现相反趋势。谭鹏等^[48]采用国际前沿先进技术全谱图分子成像-高清离子淌度高分辨飞行时间液质联用技术研究发现, 生大黄经酒制后关键药效物质蒽醌发生定向转化; 且转化后的蒽醌在“牙龈溃疡”等上焦病证动物模型体内呈现“异位分布”特征, 更多聚集于上焦脏器组织。在此基础上, 这些蒽醌通过调节免疫因子水平、调控相关基因表达与蛋白合成等途径减轻了上焦炎症、促进修复, 科学验证了中医“酒制升提”理论。

4.1.3 增强活血通络作用 以丹参、白芍、益母草为代表的寒凉药, 其性味多寒或微寒, 味多辛、苦、甘, 主入肝经, 具有活血化瘀、通经活络、祛风止痛等功效, 部分兼有养血、利尿等特性。而酒的挥发和透散特性, 作为炮制辅料能增强行散之力, 助药物向外而达四肢关节、肌肤体表、血脉经络及脏腑深层。机制研究发现, 活血成分的转化生成与乙醇增溶效应协同增强了其分布效能, 进而调控生物网络以抑制炎症通路、改善微循环, 最终增强祛瘀通络作用^[49]。

武艳雪等^[50]基于正常小鼠模型考察凝血三项, 发现赤芍的生、酒制品均能延长凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT) 及凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT), 其中酒制品的延长时间较生品有显著升高。同时镇痛活性评价结果显示, 酒制品延长疼痛反应潜伏期的效果较生品更佳。徐婷婷^[51]则针对血瘀证大鼠模型, 通过组织染色、凝血功能四项、血液流变学指标及炎症因子测定等方法系统比较了丹参酒制前后的药效作用差异。结果显示酒制品的 PT、TT 和 APTT 较生品明显延长。同时实验数据还显示, 丹参酒制后活血化瘀、改善血瘀证并发的肺组织损伤及调节血管壁厚度作用增强, 可以显著减轻血瘀大鼠全血的浓、聚、黏、凝状态。酒丹参还能通过降低 TNF- α 、IL-6, 增加内皮型一氧化氮合酶、6-酮-前列腺素 F1 α 等表达以减轻血管炎症反应。

4.1.4 对典型增效物质基础的影响 活性成分的动态变化是传统炮制理论中酒制引药上行、增效减毒的关键物质基础。绝大部分寒性药经酒制后所呈现的寒性减缓、对上焦病变疗效提升及活血通络作用增强等现象，均与其活性成分的转化密切相关。如大黄中的游离型蒽醌和没食子酸、黄连中的生物碱类成分经酒制后含量显著增加^[52-53]，而黄芩则发生黄酮苷向苷元的转化反应^[54]。当前，寒凉药酒制前后的物质基础研究主要集中于大黄、黄芩、黄连、丹参、白芍等。

张桥等^[52]研究发现大黄酒制后游离蒽醌（大黄酸、大黄素等）和鞣质（没食子酸等）含量明显升高；结合型蒽醌（大黄酸-8-*O*-葡萄糖苷等）含量下降。白亚亚等^[44]推测该变化源于结合型蒽醌在黄酒及加热条件下转化为游离型；同时可水解鞣质及含没食子酰基的苷类在高温条件下分解得到没食子酸。朱诗塔等^[55]测定大鼠小肠推进率，酒大黄组（81.29±4.34）%和大黄组（89.89±5.80）%的结果表明酒制后泻下作用减弱；李燕等^[56]利用发热大鼠模型评价生、酒大黄解热作用，发现酒大黄对发热大鼠的解热效果更显著。综上，酒制通过结合型蒽醌的结构转化及鞣质等活性成分释放，削弱了大黄的泻下力并增强清热活血作用。

张晴等^[57]、柴冲冲^[58]采用超高效液相色谱串联四极杆飞行时间质谱（ultra performance liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry, UPLC-Q-TOF/MS）及指纹图谱法，比较生、酒黄芩质量差异，结果显示，黄酮苷类（黄芩苷、汉黄芩苷等）含量普遍下降，而苷元类（黄芩素、千层纸素 A）含量显著升高。胡恋琪等^[59]发现生黄芩中黄芩苷等苷类在酒制后转为苷元；Lu 等^[60]发现酒制促使苷类脱糖基化生成脂溶性苷元，以提升溶出度。Huang 等^[47]对比 10 种黄酮类成分在主要脏器中的暴露特征，发现酒制组中黄芩苷等主要活性成分在心脏和肺组织等上焦脏器中的 C_{max} 及 AUC_{0-t} 均显著高于生品组；贺素容等^[61]采用角叉菜胶诱导的大鼠足肿胀模型，考察黄芩酒炙前后的抗炎活性差异，发现黄芩酒炙后对大鼠足肿胀程度的改善优于生品。综上，黄芩酒制通过苷类向苷元的定向转化及活性成分的靶向富集，增强了清上焦热与抗炎作用。

龙成燕等^[53]采用 UPLC-Q-TOF/MS 技术测定生、酒黄连中所含的黄连碱、小檗碱、表小檗碱、

巴马汀、非洲防己碱、药根碱 6 种生物碱含量，发现酒黄连中 6 种生物碱含量均显著提高；白而力^[62]发现黄连酒制后小檗碱含量提升幅度较大，药根碱和巴马汀含量提升幅度较小，但均呈现增势。酒制过程中，乙醇促进了小檗碱、黄连碱等生物碱的溶出，可能导致总生物碱含量升高；同时，高温加热促使部分小檗碱转化为小檗红碱等新成分。Qian 等^[63]实验发现酒黄连组大鼠心肺组织中小檗碱和巴马汀含量显著高于生品组；王亚等^[64]发现酒黄连相较于生品可显著降低肺炎大鼠的白细胞和中性粒细胞水平，并改善口腔溃疡大鼠的黏膜组织损伤，减轻炎性细胞浸润。综上，酒制通过提升生物碱类成分的生物利用度及生成新产物，增强了黄连清上焦热及抗炎作用。

周巧等^[65]基于谱效关系探究酒制丹参增强抗凝血活性的物质基础，发现丹参酒制后大分子酚酸（丹酚酸 B、紫草酸等）含量均明显降低，推测酒制可能促使丹酚酸类成分转化为更易吸收、活性更强的小分子活性产物；崔伟亮等^[66]通过超高效液相色谱-四极杆静电场轨道阱质谱（ultra performance liquid chromatography quadrupole-exactive mass spectrometry, UPLC-QE/MS）分析，证实丹参酒制后酚酸类与二萜醌类成分均发生质变，其中隐丹参酮转化为丹参酮 II_A，后续进一步转化为二氢丹参酮 I；丹酚酸 B 则转化为丹参素等。徐婷婷^[51]比较了丹参酒制前后对血瘀证大鼠模型的药效作用差异，结果显示，酒丹参的凝血功能四项及血液流变学指标较生品明显延长，同时酒丹参组显著减轻了血瘀大鼠全血的浓、聚、黏、凝状态。综上，酒制通过大分子酚酸的降解与二萜醌类成分的质变转化，增强了丹参的活血化痰作用。

李鹏飞等^[67]基于指纹图谱与化学计量学探究白芍酒制前后化学成分差异，发现白芍酒制后单萜苷类成分芍药苷等含量降低，没食子酸含量升高。刘焯等^[68]通过定量分析方法验证了上述发现，结果显示，酒制后芍药苷质量分数为-0.8%~0.1%，总体呈下降趋势。研究推测没食子酸含量升高可能与没食子酸鞣质类成分在酒制过程中水解有关^[69]。而芍药苷作为一种单萜苷类，是中药苦寒药性的主要物质基础，受热不稳定，在酒制过程中易转化为芍药内酯苷和苯甲酰芍药苷。杨艳玲等^[70]发现酒白芍中除芍药苷外，苯甲酸（一种潜在有害成分）含量也显著降低。Zhang 等^[49]整合血清药物化学、网络

药理学和代谢组学,将苯甲酰芍药苷和去苯甲酰芍药苷确立为酒白芍的关键入血成分。药效学评价表明,白芍在酒制前后均改善了血瘀证,而酒白芍展现出更强的全血黏度降低效果。综上,酒制通过单萜苷的定向转化与有害成分的降解,增强了白芍的活血化瘀作用。

4.2 温热药

温热药与寒凉药的占比相近,二者几乎共同构成了中药体系的主体框架。据统计,《中国药典》2025年版收载中药中性属大热者2种,热性17种,温性166种,微温31种。温热药在临床上以温煦脏腑、驱散寒邪为主,根据功效可以分为温经通络药、补火助阳药、祛风除湿药、温肺化痰药、回阳救逆药等。利用黄酒与温热性药物的协同作用,不仅能够增强对寒湿病机的治疗效果,还能有效缓解药物的燥烈之性(如热性过亢、毒性反应),降低其不良反应。且这种协同增效作用已受现代药效学研究验证^[71]。

4.2.1 助阳通络,增强温通散寒作用 温热药本身具有辛热之性,临床上为了使其具有更好的温肾助阳作用,常采用同样具有热性的辅料如黄酒来炮制,使热性增强,以发挥“热者益热”的特性^[72]。这种热性增强效应同样是由于物理增溶与化学转化导致了活血成分富集,进一步靶向调控生物网络发挥药效。以当归、川芎、淫羊藿为代表的温热药,其性味多辛、温,入肝、肾经,适用于寒凝血瘀、经脉痹阻之证。在酒的热性协同下,药物的辛散走窜之力更强,可加速驱散寒湿瘀阻,温通经络、活血祛瘀的功效也显著提升。

张亚柯等^[73]采用 UPLC-QE/MS 对不同组分的加味拱辰浓缩丸进行定性定量及成分-药效关联分析,研究发现当归酒制后有机酸及环烯醚萜苷类成分含量提升,使加味拱辰浓缩丸温通散寒作用增强;张婷婷^[74]研究发现酒川芎能显著提高急性血瘀大鼠的疼痛阈值并改善其血液流变学指标,提示川芎酒制后温热药性增强,祛瘀通络、改善血液循环效果更趋显著。钟宇晨等^[75]对酒当归与生当归干预血瘀模型大鼠的效果进行对比研究,实验数据表明酒当归的散寒通络力相较于生品更强、缓解血瘀效果更优,其机制可能与激活机体抗氧化应激通路密切相关。钟立甲^[76]整合血液流变学、凝血因子检测结果与各组差异代谢物统计学对比分析结果,发现在生当归、酒当归、当归炭中,酒当归对血瘀大鼠

的治疗效果最佳,生当归和当归炭次之,并基于研究基础推测酒当归展现出更优的活血化瘀作用的根本原因在于当归经炮制后药性更趋于温热。

4.2.2 缓燥烈之性,降低毒性 以仙茅、补骨脂、何首乌等为代表的温热药,多归肝、肾经,药性偏辛、热,若直接使用容易消耗体内水分或刺激胃肠道,造成阴液和胃肠损伤,且多数带有一定毒性^[77]。酒的润制处理能够减弱药物的燥烈滋腻之性,规避因药性过重而引发的机体损伤风险;同时机制研究表明,酒制促使毒性成分降解转化^[78],利于维持宿主肠道菌群稳态、改善肠黏膜屏障功能,从而降低药物刺激性并提升生物利用度,尤其适用于体质虚弱患者及需长期用药的慢性病患者。

已有毒理实验测得大鼠对仙茅水提物的最大耐受量为 90 g/kg,长期给药会显著提升大鼠体内丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶水平,提示长期摄入仙茅水提物可能会影响肝脏功能^[79];而大于 4.0 g/kg 的仙茅水提物可明显升高小鼠嗜多染红细胞微核率,导致 DNA 复制及修复障碍,诱导染色体结构畸变。何首乌味苦、甘、涩,性温,具有补肾固精、养发乌发、强筋健骨等功效。陈智伟等^[80]研究发现若超量服用何首乌,其中的顺式-大黄素-大黄素二蒽酮和反式-大黄素-大黄素二蒽酮会导致肝毒性的产生。但仙茅、何首乌经酒制后均可以达到安全的剂量范围,同时保留并增强其补益效能^[81]。同样药性温热的补骨脂,为豆科植物补骨脂的干燥成熟果实,具有补肾壮阳、温脾止泻、纳气平喘等功效,但动物实验及临床应用已证实补骨脂药材和提取物长期给药时会引起肝肾损伤^[82-83]。宋迪等^[84]基于《雷公炮炙论》中记载的酒浸水漂法,以 3D 培养的人源肝脏类器官为模型,结合高内涵成像技术评价了补骨脂减毒效果,实验结果显示酒制法可以有效降低补骨脂的肝细胞毒性。

4.2.3 对典型增效物质基础的影响 大多数温热药经酒制后会呈现温通作用增强、对寒湿病机疗效提升及缓性减毒等功效变化,此过程同样与活性成分的转化密切相关。如川芎中的苯酞类成分含量上升^[74],仙茅甾体皂苷由结合型转化为游离型^[85]等。当前,对于温热药酒制前后的物质基础研究主要集中于当归、川芎、仙茅、补骨脂等。

王晓平^[86]检测发现酒炒当归中多糖含量显著高于生品,推测高温造成部分糖类成分碳化浓缩,形成热处理特有的多糖组合形态;亦有研究认为酒

制加热时,羧基化合物与氨基酸的美拉德反应产物会在多糖外部形成包裹层,抑制其高温降解^[87]。孙雪豪等^[88]发现当归酒制后多数挥发性成分含量下降,但藁本内酯与丁烯基苯酞呈上升趋势;热稳定性较差的酚酸类物质(如阿魏酸、邻苯二甲酸及肉桂酸)含量降低,而总酚含量显著升高,可能由结合酚类在酒制过程中发生水解转化为游离酚所致。且酒当归中可调控酶系统功能的Mn、Zn等微量元素含量亦有升高^[89]。钟宇晨等^[75]研究发现酒当归对血瘀模型大鼠的散寒通络、缓解血瘀效果相较于生品更优;钟立甲等^[76]整合血液流变学、凝血因子检测与差异代谢物统计学对比分析结果,发现不同当归炮制品中,酒当归对血瘀大鼠的治疗效果最佳。综上,酒制通过促进多糖结构重组与酚类成分转化,协同微量元素的生物利用度提升,共同增强了当归温通经络、活血祛瘀作用。

李玟玲等^[90]采用LC-MS和气相色谱-质谱联用技术,结合多元统计分析发现,酒川芎中阿魏酸、洋川芎内酯A、Z-藁本内酯、正丁基苯酞等成分的含量相较于生品显著升高;异绿原酸B、咖啡酸等有机酸类成分相对含量显著降低。其中异绿原酸、咖啡酸等有机酸类成分的降低,可能与酒制过程中高温促使邻二酚羟基结构氧化分解有关^[91]。阿魏酸、香草酸、绿原酸等酚酸类成分的升高,可能与黄酒中酚酸类成分的引入,产生了量的叠加及酒的增溶效应有关;正丁基苯酞、Z-藁本内酯含量的升高,推测为酒制时部分苯酞二聚体类成分分解转化为更稳定的简单苯酞类成分^[92]。裴科等^[32]同样发现阿魏酸、绿原酸含量的明显升高。张婷婷^[74]评价川芎不同炮制品的镇痛和活血化瘀作用,结果显示,酒川芎能显著提高小鼠疼痛阈值并改善急性血瘀大鼠血液流变学指标。综上,酒制通过苯酞类成分的分解转化与酚酸类成分的富集,增强了川芎的镇痛和活血化瘀作用。

研究发现仙茅经酒制后酚苷类化合物仙茅苷的含量显著升高,推断可能源于炮制过程中其他成分向仙茅苷的物质转化^[93-94];而酒仙茅中苔黑酚葡萄糖苷成分含量较生仙茅降低,推测酒制过程中苔黑酚葡萄糖苷的糖苷键发生断裂而转化成相应苷元^[93];王文通等^[78]发现酒制后仙茅中的刺激性酚酸类成分:3,5-二氯-4-羟基苯甲酸和毒性单萜类成分右旋萜二烯的含量均因高温发生分解或转化而显著下降。刘霞等^[95]评价仙茅酒制前后对骨质疏松小

鼠的保护作用,结果显示,仙茅酒制后能特异性调控骨保护素/NF- κ B受体活化因子配体信号轴,改善骨形成与骨吸收的动态平衡,以拮抗肾阳亏虚所致的骨质疏松;且仙茅酒制后可减轻其肝毒性。综上,酒制通过酚苷类成分的定向转化与毒性成分的降解,增强了温肾助阳作用并具有减毒效应。

李佳妍等^[96]采用斑马鱼模型结合关联分析技术,辨识补骨脂毒性成分群,结果显示单萜酚类成分补骨脂酚与斑马鱼毒性效应呈强相关性,为补骨脂致毒的关键成分。梁丽金等^[97]针对生、酒补骨脂的差异成分,研究发现,酒补骨脂中补骨脂酚含量与生品相比显著下降,香豆素苷类成分补骨脂苷、异补骨脂苷也呈下降趋势,上述成分的降低可能是酒制后补骨脂毒性降低的机制。进一步研究测得香豆素类成分补骨脂素和异补骨脂素含量呈现上升趋势,基于前期研究科学推测是由补骨脂苷和异补骨脂苷水解转化产生。已有文献记载补骨脂经酒制后补肾作用增强;同时宋迪等^[84]研究发现,补骨脂经酒制可以减少补骨脂二氢黄酮和补骨脂二氢黄酮甲醚的溶出,降低补骨脂的潜在肝毒性。综上,酒制主要通过促进香豆素苷向活性苷元(补骨脂素/异补骨脂素)的定向转化,并降低补骨脂酚等毒性成分含量,以增强补骨脂的补肾固精作用。

5 结语与展望

中药作为传统医学的重要载体,主要取材于天然植物、动物及矿物。然而生药材直接入药往往存在明显局限:部分药材因药性苦寒易导致脾胃损伤或经脉瘀滞;部分则具有潜在毒性,直接使用将引发系列不良反应。酒制作为中药炮制的经典方法之一,借助酒性热且易走窜的特性,不仅能缓和苦寒药性、引药上行,强化活血通络作用,还能降低毒性成分含量并改善异味。这些传统经验充分体现了古人“酒为百药之长”的智慧,并沿袭至今形成了具有现代风格的独特中药酒制体系。

本文以酒制工艺的传统经验与现代研究为脉络,系统梳理了不同酒种和酒制方法的历史沿革与应用范围,并进一步聚焦酒制工艺参数的定量优化与药理增效机制,揭示了酒制对中药寒热药性的定向调控规律:对寒凉药减寒性、引上行;对温热药助温通、缓燥烈;以“反制-协同”双向调节,实现寒热两类药的药性平衡。同时大量研究表明中药酒制技术可通过乙醇的促溶特性突破植物细胞壁等物理屏障,继而催化酶促反应及非酶化学转化等,

实现活性成分的定向转化与毒性物质降解；重构后的活性成分群通过调控多靶点生物网络直接发挥药效，或经体内菌群介导的代谢转化来调节宿主免疫稳态，以发挥药理效应。现代研究证实，这种“物理溶解-化学转化-生物网络调控-宿主微生态”的协同调控机制，显著提升了中药治疗的安全性和靶向性，确保其发挥更精准、高效的临床价值。

当前中药酒制工艺已广泛应用于饮片、复方制剂及保健产品，但酒制工艺的标准化仍存在不足。传统酒制工艺依赖经验性操作，参数缺乏量化标准，导致炮制品质量波动；且酒制工艺与中药成分群的关联研究尚未成体系，尤其是酒制对中药药性的动态调控机制仍不明晰。综上，未来研究需要进一步融合多学科技术，构建成分转化的量化模型，解析酒制前后药效成分群的动态变化，建立与寒热药性的靶向关联；同时，结合人工智能与过程分析等先进技术，建立数字化的工艺质控标准，以推动传统炮制经验的科学转化，为中药炮制现代化提供理论支撑和技术标准。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杨冰, 祝丹丹, 于欣茗, 等. 新世纪 20 年: 守正创新背景下创新炮制技术探索与实践 [J]. 中草药, 2024, 55(2): 357-365.
- [2] 钮敏洁, 蔡皓, 曹岗. 中药酒制及其机理研究概述 [J]. 中药材, 2020, 43(11): 2838-2842.
- [3] 许慎. 说文解字 [M]. 上海: 上海古籍出版社, 2007: 746.
- [4] 刘慧敏, 刘雪梅, 江雨柔, 等. 酒在中药制药与用药过程中的古今研究进展 [J]. 中草药, 2022, 53(11): 3538-3549.
- [5] Li J B, Sun C, Hou A J, *et al.* Exploring wine-processing: A distinctive classic technique in TCM [J]. *RSC Adv*, 2025, 15(53): 45157-45176.
- [6] 李文丽, 刘红宁, 张高传. 中医药用酒史述要 [J]. 中医药文化, 2024, 19(2): 141-151.
- [7] 戴冰, 黄雍, 张嘉妮, 等. 中药炮制辅料黄酒的现代研究概况 [J]. 中医药导报, 2018, 24(20): 114-116.
- [8] 马王堆汉墓帛书整理小组. 五十二病方 [M]. 北京: 文物出版社, 1979: 38-39.
- [9] 张机. 金匱要略方论: 三卷 [M]. 影印本. 北京: 人民卫生出版社, 1956: 50-56.
- [10] 雷敦. 雷公炮制论 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 1999: 4.
- [11] 苏敬. 唐·新修本草: 辑复本 [M]. 尚志钧辑校. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1981: 447-448.
- [12] 太平惠民和剂局. 太平惠民和剂局方 [M]. 刘景源, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2023.
- [13] 童立英. 《汤液本草》评述 [J]. 四川中医, 1990, 8(1): 6-8.
- [14] 李时珍. 本草纲目-第二册: 校点本 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1977: 1890-1892.
- [15] 李明, 丁艳亭, 陶晓华. 宋本《伤寒论》中大黄“酒洗”考辨 [J]. 中医杂志, 2023, 64(16): 1627-1631.
- [16] 翁倩倩, 赵佳琛, 金艳, 等. 酒及经典名方中酒制方法的考证与梳理 [J]. 中国现代中药, 2021, 23(2): 202-217.
- [17] 解旺洋, 张雪, 裴科, 等. 焦苍术炮制工艺优化及其性状-成分关联性与抗氧化活性变化研究 [J]. 中草药, 2025, 56(22): 8162-8174.
- [18] Zhang Y H, Ge J M, Wu C L, *et al.* Integrated multidimensional technology for optimized extraction, chemometric quantification, and mechanistic evaluation of anti-oral squamous cell carcinoma effects of aglycones from *Scutellaria baicalensis* Georgi [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2026, 269: 117234.
- [19] 邓戈宇, 蒋鑫, 孙慧娟, 等. 酒制白鲜皮饮片炮制工艺及其急性毒性实验研究 [J]. 中药材, 2025, 48(4): 872-878.
- [20] 张玉波, 陈绪军, 贾子乐, 等. 基于免疫调节作用的黄精酒制新工艺研究 [J]. 中国医药导报, 2025, 22(5): 24-28.
- [21] Wang Y H, Qin W H, Yang Y J, *et al.* A study on the processing technology for *Rhizoma Coptidis* [J]. *BMC Biotechnol*, 2022, 22(1): 3.
- [22] Papachristou I, Nazarova N, Wüstner R, *et al.* Biphasic lipid extraction from microalgae after PEF-treatment reduces the energy demand of the downstream process [J]. *Biotechnol Biofuels Bioprod*, 2025, 18(1): 12.
- [23] DiLeo M R, Hall R E, Vellers H L, *et al.* Alcohol alters skeletal muscle bioenergetic function: A scoping review [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(22): 12280.
- [24] Shi R X, Yang S M, Zeng S T, *et al.* Effect of structural changes of *Rehmannia glutinosa* polysaccharide before and after processing on anti-aging activity [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 309: 143168.
- [25] 秦聪聪, 张诗敏, 李玉清. 龙胆炮制历史沿革及化学成分、药理作用研究 [J]. 中华中医药学刊, 2026, 44(1): 133-139.
- [26] 杜亚朋, 王美, 李璐遥, 等. 基于化合物稳定性探讨炮制对含环烯醚萜类成分中药药性及功效影响的研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(16): 5039-5051.
- [27] Zhang L Q, Feng L, Jia Q, *et al.* Effects of β -glucosidase

- hydrolyzed products of harpagide and harpagoside on cyclooxygenase-2 (COX-2) *in vitro* [J]. *Bioorg Med Chem*, 2011, 19(16): 4882-4886.
- [28] 魏桃英. 浅析绍兴黄酒生产中的美拉德反应 [J]. 江苏调味副食品, 2011, 28(1): 30-32.
- [29] Zhao X, Duan C Q, Li S Y, *et al.* Non-enzymatic browning of wine induced by monomeric flavan-3-ols: A review [J]. *Food Chem*, 2023, 425: 136420.
- [30] Kertsch A L, Wagner J, Henle T. Selected Maillard reaction products and their yeast metabolites in commercial wines [J]. *J Agric Food Chem*, 2023, 71(32): 12300-12310.
- [31] 郭舒臣, 李得天, 梁士魁, 等. 新世纪 20 年: 现代生物体系下的中药炮制机制的研究技术与方法 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(5): 1170-1176.
- [32] 裴科, 宁燕, 蔡皓, 等. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 和整合网络药理学的川芎酒制后增强抗脑缺血损伤作用机制分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(12): 164-173.
- [33] 吴信华, 瞿慧, 曹园, 等. 基于网络药理学的山茱萸酒制科学内涵探究 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(5): 81-85.
- [34] Yang H, Zhao S H, Li Z K, *et al.* Comparative study of hypoglycemic effects and mechanisms of crude and wine-processed polysaccharides from *Polygonatum sibiricum* [J]. *Food Sci Nutr*, 2025, 13(12): e71216.
- [35] Tian R, Wang W X, Bai Y Y, *et al.* Effect of *Coptidis Rhizoma* on gastrointestinal system before and after processing with wine based on gut microbiota and short chain fatty acids [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1492047.
- [36] Bai Y Y, Tian R, Qian Y, *et al.* Integrated gut microbiota and serum pharmacochimistry reveal the mechanisms of wine steaming in alleviating rhubarb diarrhea [J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156105.
- [37] Ni Z X, Zhou W, Gao Y. A social-architecture perspective on gut microbiota dynamics and host physiology [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1642080.
- [38] 贾天柱. 中药炮制药性变化论 [J]. 中成药, 2019, 41(2): 470-471.
- [39] 杨锦妮, 刘新月, 张艳. 中药“酒制升提”炮制理论的研究进展与探讨 [J]. 中草药, 2023, 54(18): 6139-6149.
- [40] 陈高源, 韩一凡, 韩羽亭, 等. “酒制升提”炮制理论在“寒性”中药中的应用及研究进展 [J]. 湖北中医药大学学报, 2024, 26(4): 120-124.
- [41] 徐超. 基于“成分-效应”关联的酒白芍活血化瘀增效炮制机理研究 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2021.
- [42] Zhang Z K, Zheng Y J, Zhang B X, *et al.* Untargeted serum and gastric metabolomics and network pharmacology analysis reveal the superior efficacy of *Zingiberis Rhizoma Recens-/Euodiae Fructus*-processed *Coptidis Rhizoma* on gastric ulcer rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 332: 118376.
- [43] 陈昺仔, 刘轲, 王彦华, 等. “苦寒败胃”的中医内涵及生物学基础 [J]. 中医学报, 2023, 38(1): 43-47.
- [44] 白亚亚, 张桥, 程鸿俊, 等. 酒制对“寒性”中药影响的研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(17): 5773-5785.
- [45] 徐珊, 张凡, 刘蓬蓬, 等. 基于大鼠物质、能量代谢研究炮制对黄柏药性的影响 [J]. 中药材, 2015, 38(9): 1835-1841.
- [46] 欧则民, 李新健, 张冰冰, 等. 中药酒制法的研究现状及展望 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(12): 28-32.
- [47] Huang P, Tan S Z, Zhang Y X, *et al.* The effects of wine-processing on ascending and descending: The distribution of flavonoids in rat tissues after oral administration of crude and wine-processed *Radix scutellariae* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 155(1): 649-664.
- [48] 谭鹏, 郝露. 基于葱醌转化-异位分布-免疫应激调节研究大黄“酒制升提”清上焦热的生物学机制 [Z]. 四川: 四川省中医药科学院, 2024.
- [49] Zhang W, Ding Y F, Li P F, *et al.* An integrated serum pharmacochimistry, network pharmacology, and metabolomics strategy: A study on raw and wine-processed *Paeoniae Radix Alba* in promoting blood circulation to alleviate blood stasis [J]. *Fitoterapia*, 2025, 182: 106449.
- [50] 武艳雪, 陈天丽, 侯晓琳, 等. 酒赤芍炮制工艺优化及其体外抗凝血作用考察 [J]. 中国药房, 2021, 32(21): 2613-2618.
- [51] 徐婷婷. 酒丹参质量标志物及活血化瘀功效评价研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江省中医药科学院, 2024.
- [52] 张桥, 陈艳琰, 乐世俊, 等. 大黄及其不同炮制品中 16 种化学成分的含量变化研究 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 1036-1040.
- [53] 龙成燕, 杨炆, 黄思行, 等. 基于高分辨质谱数据库的黄连炮制前后生物碱变化规律 [J]. 中草药, 2022, 53(19): 5972-5979.
- [54] Hu L Q, Xiong Y, Zou Z R, *et al.* Identifying the chemical markers in raw and wine-processed *Scutellaria baicalensis* by ultra-performance liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry coupled with multiple statistical strategies [J]. *Biomed Chromatogr*, 2020, 34(8): e4849.
- [55] 朱诗塔, 雷鹏, 李新中, 等. 掌叶大黄不同炮制品泻下、止血作用的比较研究 [J]. 中药材, 2008, 31(2): 199-201.
- [56] 李燕, 闫美娟, 隋峰, 等. 大黄不同炮制品醇提物解热作用及机制的比对研究 [J]. 中药材, 2012, 35(8): 1224-

- 1227.
- [57] 张晴, 王云, 贾哲, 等. 基于热分析技术、指纹图谱及含量测定的不同产地酒黄芩质量评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(19): 170-179.
- [58] 柴冲冲. 基于颜色-滋味-成分-代谢的黄芩酒炙前后药性变化的科学内涵研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [59] 胡恋琪, 孙豪杰, 熊优, 等. 基于“成分-靶点-代谢”预测分析黄芩酒炙前后质量标志物 [J]. 中草药, 2020, 51(10): 2618-2626.
- [60] Lu F, Zhang W J, Zhai S, *et al.* Anti-migraine effect of wine-processed *Radix scutellariae*: Pharmacodynamic verification in nitroglycerin-induced rats and correlation study between compounds dissolution and the fractal dimension [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 263: 113131.
- [61] 贺素容, 杜远东, 王晶, 等. 黄芩酒炙工艺的优化及其抗炎活性 [J]. 中成药, 2020, 42(7): 1681-1687.
- [62] 白而力. 不同辅料炮制对黄连生物碱类成分含量的影响 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(13): 38-39.
- [63] Qian X C, Zhang L, Tao Y, *et al.* Simultaneous determination of ten alkaloids of crude and wine-processed *Rhizoma Coptidis* aqueous extracts in rat plasma by UHPLC-ESI-MS/MS and its application to a comparative pharmacokinetic study [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2015, 105: 64-73.
- [64] 王亚, 杨军辉, 芮天奇, 等. 酒炙前后对上焦病症及肝脏能量代谢酶活性的影响 [J]. 南京中医药大学学报, 2014, 30(4): 335-339.
- [65] 周巧, 张智慧, 张学兰, 等. 基于谱效相关法探究酒炙丹参增强抗凝血活性的物质基础 [J]. 中成药, 2021, 43(4): 954-958.
- [66] 崔伟亮, 李慧芬, 宋梦晗, 等. 丹参酒炙前后 HPLC 指纹图谱色谱峰归属比较 [J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(8): 1707-1709.
- [67] 李鹏飞, 岳倩侠, 孙叶芬, 等. 基于指纹图谱与化学计量学的白芍酒炙前后差异性标志物研究 [J]. 中草药, 2023, 54(8): 2398-2407.
- [68] 刘焯, 马向慧, 姜恒丽, 等. 基于指纹图谱探讨白芍不同炮制品成分的差异 [J]. 天津药学, 2022, 34(3): 6-12.
- [69] Zhang L, Yu J, Wang C, *et al.* The effects of total glucosides of paeony (TGP) and paeoniflorin (Pae) on inflammatory-immune responses in rheumatoid arthritis (RA) [J]. *Funct Plant Biol*, 2019, 46(2): 107-117.
- [70] 杨艳玲, 刘彩凤, 黄嘉怡, 等. 基于 HPLC 指纹图谱的白芍及酒白芍比较分析 [J]. 中国现代中药, 2021, 23(8): 1374-1379.
- [71] Sun S L, Chen Y P, Zhang Y, *et al.* A novel comprehensive strategy for research on wine-processed mechanism of *Corni Fructus* guided by variation in the chemical components and network analysis [J]. *BMC Complementary Med Ther*, 2025, 25(1): 312.
- [72] 刘蓬蓬, 刘婷婷, 高慧, 等. “中药炮制化学生物学”驱动的炮制前后中药性能变化科学内涵探析 [J]. 药理学学报, 2026, 61(1): 29-36.
- [73] 张亚柯, 张宏伟, 张振凌, 等. 炮制对加味拱辰浓缩丸化学成分的影响 [J]. 中成药, 2024, 46(3): 755-765.
- [74] 张婷婷. 川芎及酒川芎饮片质量评价和药效学研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2018.
- [75] 钟宇晨, 匡海学, 王秋红. 酒炙前后当归多糖对血瘀证大鼠的作用研究及机制探讨 [J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(5): 495-501.
- [76] 钟立甲. 基于代谢组学的生当归、当归炭、酒当归活血化瘀作用机制研究 [D]. 兰州: 甘肃农业大学, 2016.
- [77] Li X Y, Zhou L, Jiang Z H, *et al.* Integrated toxicology of *Aconitum carmichaelii* Debx.: Bridging traditional toxicity-efficacy understanding and modern toxicology [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1667059.
- [78] 王文通, 江汉美, 张智婧. HS-SPME-GC-MS 分析仙茅及酒仙茅的挥发性成分 [J]. 湖北农业科学, 2020, 59(13): 137-139.
- [79] 陈娟, 郭小红, 张小琼, 等. 仙茅化学成分、药理与毒理作用研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7): 4151-4158.
- [80] 陈智伟, 杨建波, 陈子涵, 等. 何首乌中顺式(反式)-大黄素-大黄素二蒽酮肝保护活性研究 [J]. 药理学学报, 2023, 58(3): 711-720.
- [81] 方思, 程琳, 田秀娟, 等. 中药炮制辅料黄酒的应用历史沿革及其现代研究 [J]. 药学前沿, 2025, 29(2): 334-344.
- [82] Gandhi H J, Chandnani S, Jena A, *et al.* A rare cause of acute on chronic liver failure (ACLF): Bakuchi-induced liver injury [J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2024, 14(1): 101267.
- [83] Zhang C, Zhao J Q, Sun J X, *et al.* Psoralen and isopsoralen from *Psoraleae Fructus* aroused hepatotoxicity via induction of aryl hydrocarbon receptor-mediated CYP1A2 expression [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 297: 115577.
- [84] 宋迪, 陈帅帅, 李朋彦, 等. 补骨脂潜在肝毒性的修制减毒方法研究: 酒浸水漂法 [J]. 药理学学报, 2020, 55(2): 276-282.
- [85] 张一美, 王巍, 李利华, 等. 仙茅酒蒸炮制工艺研究 [J]. 中国现代中药, 2024, 26(1): 113-119.
- [86] 王晓平. 当归不同炮制方法对多糖含量的影响分析 [J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(8): 134-135.
- [87] 覃祖玲, 钟凌云, 王艳, 等. 不同炮制技术对当归药性及临床作用的影响 [J]. 中草药, 2025, 56(17): 6416-6429.

- [88] 孙雪豪, 陈家璇, 尹佳鑫, 等. 基于 HS-GC-IMS、HS-SPME-GC-MS 和 UPLC-Q-Orbitrap-MS 结合化学计量学探讨当归酒炙前后化学成分差异 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(14): 3909-3917.
- [89] 黄丽, 靳庆霞. 当归炮制品及有效成分变化 [J]. 陕西中医, 2010, 31(5): 597-598.
- [90] 李玟玲, 于子涵, 裴科, 等. 综合 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 和 GC-MS 技术探究不同类型黄酒炮制对川芎化学成分的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(14): 1608-1619.
- [91] 张秀如, 于明, 崔雅晴, 等. 基于 UPLC 指纹图谱的菟丝子酒炙前后化学模式识别及多成分定量测定 [J]. 中草药, 2023, 54(9): 2733-2740.
- [92] 张文, 郑鹏, 张江山, 等. 基于电子鼻和 HS-GC-MS 分析茶芎酒制前后挥发性成分变化 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(2): 173-181.
- [93] 李媛媛, 王巍, 鞠成国, 等. 酒仙茅的微波炮制工艺建立及与传统炮制法的比较 [J]. 中国药房, 2021, 32(18): 2223-2229.
- [94] 刘芳, 祝宇, 魏娟, 等. 不同炮制法对仙茅中仙茅苷含量的影响 [J]. 中国药师, 2018, 21(12): 2284-2286.
- [95] 刘霞, 吴文辉, 郭小红, 等. 仙茅酒炙前后对骨质疏松小鼠股骨组织中 OPG 及 RANKL 表达的影响 [J]. 中药药理与临床, 2022, 38(1): 98-103.
- [96] 李佳妍, 刘欣欣, 宁青, 等. 基于斑马鱼模型的补骨脂毒性相关成分群的高效辨识研究 [J]. 中草药, 2021, 52(1): 129-136.
- [97] 梁丽金, 刘权震, 覃柳莹, 等. 盐补骨脂与酒补骨脂的炮制工艺优选及补骨脂生品与炮制品的差异研究 [J]. 广东药科大学学报, 2023, 39(6): 54-64.

[责任编辑 赵慧亮]