

黄芩炮制的历史沿革及现代研究进展

林欢欢, 邵长鑫, 彭婷, 姚娟^{*}
(甘肃中医药大学药学院, 兰州 730000)

[摘要] 通过查阅历代本草古籍和近现代文献资料, 笔者对黄芩炮制的历史沿革、近年相关炮制规范、现代炮制工艺、炮制品化学成分变化和药理作用机制等方面进行了系统整理和考证, 以为黄芩炮制饮片的进一步发展提供依据。通过古籍考证可知, 黄芩古法炮制有酒制、醋制、盐制、蜜制、猪胆汁制、麦冬汁制、米泔水制、陈壁土制、童便制等多种辅料制法, 以酒制法最为多样且分类细致, 其中沿用至今的有黄芩片、炒黄芩、酒黄芩、黄芩炭等炮制品; 黄芩现代炮制工艺主要集中在的软化切片、酒炙法和炒炭法等炮制方面, 研究方法较为统一; 目前研究发现黄芩炮制后发生变化的化学成分有黄酮类、多糖类、挥发油类和微量元素等, 炮制品的药理作用有止血、抗菌、抗炎、抗氧化、镇痛解热、治疗肺部疾病、治疗结肠炎等, 但在黄芩炮制研究中, 缺乏炮制致化学成分结构变化的研究和多种炮制饮片药理作用的综合比较研究。基于此, 建议开展炮制工艺至炮制机制的系统研究, 进一步探索黄芩炮制前后物质基础的变化规律与药理作用间的关系, 深化黄芩炮制品在分子机制和临床应用层面的探索, 以期阐明黄芩炮制机制的科学内涵, 为后续黄芩炮制饮片的扩大应用及其炮制标准的制定奠定基础。

[关键词] 黄芩; 炮制规范; 历史沿革; 化学成分; 药理作用; 中药饮片; 物质基础

[中图分类号] R22; R28; R943.1; G353.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2024)03-0279-11

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20230861 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20230421.1048.003>

[网络出版日期] 2023-04-23 10:27:40

Historical Evolution and Modern Research Progress of Processing of Scutellariae Radix

LIN Huanhuan, SHAO Changxin, PENG Ting, YAO Juan^{*}

(College of Pharmacy, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] By consulting ancient herbal books and modern literature, this paper systematically sorted out and researched the processing history, relevant processing norms in recent years, modern processing technology, chemical composition changes of processed products and their pharmacological mechanism of Scutellariae Radix, in order to provide a basis for the further development of Scutellariae Radix decoction pieces. According to the textual research of ancient books, there were many kinds of processing auxiliary materials of Scutellariae Radix, such as wine, vinegar, salt, honey, pig bile and so on, among which the wine processing was the most diverse and detailed, and the processed products such as raw products, stir-fried products, wine-processed products, fried charcoal products were still in use. The modern processing techniques of Scutellariae Radix mainly focus on the processing aspects of softening and slicing, wine processing and charcoal frying, and the research methods are relatively unified. At present, it is found that the changed chemical constituents of Scutellariae Radix after processing are flavonoids, polysaccharides, volatile oils and trace elements, etc. Pharmacological effects of processed products are hemostasis, antibacterial, anti-inflammatory, antioxidant, analgesic and antipyretic, treatment of lung diseases, treatment of colitis, etc. However, in the studies of

[收稿日期] 2023-02-11

[基金项目] 国家自然科学基金青年基金项目(82104370); 甘肃省中药炮制技术传承基地项目; 甘肃省自然科学基金项目(21JR1RA270); 2022年陇原青年创新创业人才(个人)项目

[第一作者] 林欢欢, 在读硕士, 从事中药炮制及中药药理学研究, E-mail: 2305722514@qq.com

[通信作者] ^{*} 姚娟, 博士, 副教授, 硕士生导师, 从事中药炮制及中药药理学研究, E-mail: yaojuan05@163.com

Scutellariae Radix processing, there is a lack of research on the structural changes of chemical components caused by processing and a comprehensive comparative study on the pharmacological effects of various processed products. Based on this, it is suggested to carry out systematic research on the processing technology to processing mechanism, further explore the relationship between the change rule of material basis and pharmacological action before and after processing of Scutellariae Radix, and deepen the exploration of molecular mechanism and clinical application of processed products of Scutellariae Radix, in order to clarify the scientific connotation of the processing mechanism of Scutellariae Radix, and lay a foundation for the subsequent expansion of the application of Scutellariae Radix decoction pieces and the formulation of processing standards.

[Keywords] Scutellariae Radix; processing specification; historical evolution; chemical composition; pharmacological effect; traditional Chinese medicine decoction pieces; material basis

黄芩,又名腐肠、黄文、妒妇、山茶根、土金茶根等,为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* 的干燥根,春、秋二季采挖,味苦,性寒,归肺、胆、脾、大肠、小肠经,具清热燥湿、泻火解毒、凉血、止血、除热安胎的功效,临床常应用于湿温、暑温胸闷呕恶、湿热痞满、泻痢、黄疸、肺热咳嗽、高热烦渴、血热吐衄、痈肿疮毒、胎动不安等^[1]。现代研究表明,黄芩中主要含有黄酮及黄酮苷类、多糖类、萜类、木质素类、挥发油类和微量元素等化学成分,具有抗炎、抗肿瘤、抗病毒、降压、镇静、解热、抑菌、抗氧化和清除自由基等药理作用^[2]。在2018年国家中医药管理局发布的《古代经典名方目录(第一批)》中,含黄芩的方剂占比达16%,且其抗菌、抗炎、治疗肺部疾病的药理作用为近年来研究热点,由此可见黄芩具有巨大的药用价值和医疗潜力。黄芩的炮制方法多样,2020年版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)收录了黄芩切制、蒸煮制和酒炙的炮制方法,然而古代有猪胆汁制、蜜炙、盐炒、醋制、姜制、土炒、便制、米泔制、药汁制等方法,作为“酒制升提”和“炭制止血”炮制方法的典型代表之一,黄芩炮制品的相关研究有待进一步深入探索。

近年来,有关黄芩化学成分黄芩苷、黄芩素和相关疾病通路的作用机制研究较多,而炮制方面的研究主要集中在工艺优化、炮制品化学成分含量变化和炮制品药理作用等方面,其中关于黄芩炮制层面的相关文献研究有:李金瑾等^[3]基于中药炮制理论辨析了不同黄芩炮制品的临证应用;凡梦豪等^[4]对黄芩炮制的历史沿革进行了考证和梳理,杨颖等^[5]对黄芩炮制的药理作用与化学成分进行了总结。虽然上述文献研究对黄芩炮制的历史沿革、临床应用、化学成分和药理作用等方面进行了重点概述,但是未从黄芩炮制的多维方面进行全面系统地总结其炮制历史发展及现代研究现状。本文通过

考证和总结黄芩的炮制历史沿革、炮制理论、现代炮制工艺、炮制前后化学成分和药理作用变化等内容,旨在为规范黄芩饮片炮制工艺、统一黄芩质量指标建立基础,为黄芩炮制工艺的进一步研究与开发与提供理论依据。

1 黄芩炮制历史沿革

黄芩为多年生草本,首载于《神农本草经》^[6],被列为中品,其根部表面具有粗栓皮,内部易腐朽。古时黄芩一品分为两用,人们按照黄芩的生长年限和木质部有无枯朽将其细分为枯芩和子芩^[7],二者在炮制方法、性味归经和功效等方面略有不同。例如《炮制大法》^[8]谓:“入肺经,用枯芩,去腐,酒浸切炒;入大肠或安胎等,俱用子芩,酒浸切炒”。《本草蒙筌》^[9]也有关于枯芩入手太阴,子芩入手阳明的记载。《雷公炮制药性解》^[10]谓其功效:“中枯而飘者,泻肺火,消痰利气,除风湿留热于肌表。细实而坚者,泻大肠火,养阴退阳,滋化源,除热于膀胱”。但是至现代时已无枯芩子芩之分,均以黄芩入药。

黄芩炮制历史悠久,早在晋代时便有对其切制的描述,至唐代时炮制方法也较为简单,例如去黑心、为末、炒制、酒洗和酒炒等,宋代炮制理论逐渐完善,炮制技术得到了进一步发展,多种辅料应用其中,例如姜汁、醋、土、童便等。宋明时期黄芩的炒法炮制得到了较大发展,出现了清炒、炒炭和加辅料炒制等诸多炒制方法和对炒制火候的程度要求,如炒焦、炒黑、炒紫黑等。明清时期诸多本草更提到猪胆汁制可增强黄芩泻肝胆火的作用,如本草学巨著《本草纲目》^[11]提到“得猪胆汁,除肝胆火”。黄芩药材资源分布区域广阔,河北、陕西、山西、甘肃及东北三省均有种植^[12],由于各地的生态条件及用药习惯不同,经过历史更迭,黄芩的炮制标准和方法逐渐出现差异,因而导致古代黄芩炮制技术多样。目前黄芩的特色炮制技术多已失传,炮制技术

和理论的科学内涵有待深入发掘研究,笔者推测造成失传现象的原因可能与炮制品药理机制不明、工艺质量标准难以量化和工序过于繁琐有关,历代医药书籍记载的黄芩具体炮制方法见增强出版附加材料^[8-9,11,13-79]。

为对黄芩的古代炮制历史沿革进行可视化分析,笔者借助 Cytoscape 3.9.1 软件,以朝代-古籍-制法为节点,以各节点度值进行拓扑分析并排列,见增强出版附加材料。历代黄芩炮制辅料种类及出现频次见增强出版附加材料。结果表明,载有黄芩炮制方法的典籍主要集中在明、清2个历史时期。古代炮制方法出现频次顺序依次为:酒炒(15次)、净制(15次)、切制(12次)、药汁制(9次)、酒洗(8次)、炒炭(7次)、猪胆汁制(7次)、为末(6次)、酒浸(6次),其中药汁制中以姜汁制出现次数最多。由此可知,黄芩的古法炮制辅料和炮制技术都富有特色,酒制法和净制法最为多样,且分类细致。酒制法主要有酒浸、酒洗、酒炒、酒浸炒、酒蒸炒、酒浸焙、酒蒸、酒拌等;净制法主要有去黑心,去芦、去皮、去枯朽等,且酒制法也为目前黄芩的主流炮制方法之一。

2 黄芩炮制品的能效及炮制理论考证

黄芩的性味和能效较为全面的描述最早可追溯于秦汉时期,《神农本草经》^[6]谓黄芩“味苦,平,主诸热,黄疸,肠澼,泄痢,逐水,下血闭,恶疮,疽蚀,火疡”。至清代时黄芩的归经在《长沙药解》^[66]中出现了相应的描述,曰:“味苦,气寒,入足少阳胆、足厥阴肝经。清相火而断下利,泻甲木而止上呕,除少阳之痞热,退厥阴之郁蒸”。金元时期出现了黄芩的酒法炮制理论,即:“病在头面及手梢皮肤者,须用酒炒之,借酒力以上腾也,咽之下、脐之上,须酒洗之,在下生用”^[48]、“酒炒上颈主上部积血”^[53]。至明清时,对黄芩不同炮制品的功能主治逐渐有了不同的论述,如明《医宗粹言》^[80]:“去虚痰火姜汁炒”;明《仁术便览》^[45]:“条芩盐炒”,治“大便下血,因酒过度,肠中有湿毒,下血”;明《本草通玄》^[68]:“得猪胆除肝胆火”;明《药鉴》^[73]:“以麦冬汁浸之,又能润肺家之燥也”;清《医宗说约》^[32]:“治泻痢姜汁拌炒”。清《本草述钩元》^[70]记载最为详细全面,曰:“寻常生用,或水炒去寒性亦可。上行,酒浸切炒。下行,便浸炒。除肝胆火,猪胆汁拌炒。更有用吴茱萸制芩者,欲其入肝散滞火也”。由此可见,不同的炮制方法可以纠正黄芩的苦寒偏性并引药入经,达到扩大治疗疾病应用范围的目的。

综上,历代医药学家对黄芩功能主治可概括为,黄芩生用清湿热,酒制后引药上行,治疗上焦肺热、目赤肿痛与四肢肌表之湿热证,炒制后泻肝火而安胎,盐制入肾相火,醋制和猪胆汁制入肝胆而泻肝胆火,姜制则降痰止痢,麦冬制则润肺燥,便炒下行,炒炭则止血。历代文献记载的黄芩炮制品的炮制理论及药性能效情况见增强出版附加材料^[9,11,31-32,45,48,53,66,68,70,73,80-93]。

3 黄芩炮制工艺的现代研究概况

3.1 《中国药典》及地方炮制规范对黄芩炮制工艺的记载情况 目前2020年版《中国药典》收录的黄芩炮制品有黄芩片和酒黄芩,全国地方炮制规范中记载的黄芩炮制品主要有黄芩片、炒黄芩、酒黄芩和黄芩炭,且所记载的炮制工艺存在差异。

炮制黄芩片时大多为取干净药材蒸、煮、烫制后趁热切薄片干燥,煮制时长一般为10~20 min,蒸制时长一般为30~60 min。但是也有省份对切片厚度做出具体规定,如《吉林省中药炮制标准》1986年版(以下简称《吉林·1986》),后续地方炮制标准缩写规则同此处)为“切1.5 mm片”,也有省份规定“厚片”(《浙江·2005》)、“中片或薄片”(《广西·2007》)、“短段片”(《湖南·2010》),其次后续处理方式和具体文字描述较为不同,如2020年版《中国药典》为“闷透”;《甘肃·1980》为“润透”;《山东·1990》为“趁热闷润至透”;《浙江·2005》为“润软”;《北京·2008》为“闷润1~3 h至透”等。此外个别省份采用了流通蒸汽处理后及时切薄片,如《江苏·2002》和《安徽·2005》,部分省份添加了避免暴晒这一规定,如《重庆·2006》等。关于炒黄芩的收录较少且炮制方式和炮制程度略有不同,除《福建·2012》是将黄芩片煮制后再炒,《湖南·2021》采用油砂炒制黄芩外,其余均是将黄芩片直接炒制,炒制程度为分别为“炒黄”(《福建·2012》)、“炒至微显火色”(《甘肃·1980》)、“炒至断面颜色变深”(《天津·2005》),而《浙江·2005》、《上海·2000》均为炒至微具焦斑。酒制黄芩一般以黄酒拌匀后闷润透彻后文火炒制,黄酒用量一般为每100 kg黄芩片用黄酒10~20 kg,但各省对成品颜色要求存在差异,如“炒至外显黑褐色,内显棕褐色”(《天津·2005》)、“炒制深褐色”(《吉林·1986》)、“深黄色”(《山东·2002》)。黄芩炭一般用武火炒制,但各省对成品颜色要求存在差异,如:“黄褐色”(《甘肃·1980》)、“外显黑褐色,内显棕褐色”(《天津·2005》)、“炒至表皮黑褐色或焦黑色,切面黄棕色或棕褐色”(《江苏·2020》)、“焦

黑色”(《江西·2008》《湖北·2009》《福建·2012》)。

现今,有关黄芩炮制品的各项质量标准逐渐修订完善,其中鉴别检查项由最初的性状鉴别逐渐增加为性状、显微和薄层鉴别,但是,黄芩的含量测定项下大多只以黄芩苷含量作为评价指标,缺少其他专属性成分和药效成分定量指标。2020年版《中国药典》及近年地方炮制规范对黄芩炮制工艺的记载情况见增强出版附加材料。

3.2 现代炮制方法 随着对黄芩研究的不断深入,黄芩的炮制工艺也逐渐量化,大量现代化科学仪器与多元统计方法开始应用于黄芩的炮制研究中。在黄芩的现代炮制工艺研究中,辅料为水和酒的炮制工艺优化研究报道较多,炒炭法较少,鲜有对黄芩酒炙法炒炙和趁鲜炮制的研究。

3.2.1 软化、切制工艺 黄芩中主要含有黄芩苷和汉黄芩苷2种有效成分,如果黄芩采挖后长期放置或者遇冷水,其药材本身所含的黄芩酶便会将二者分别水解为黄芩素和汉黄芩素,之后氧化为醌类衍生物而使药材呈绿色,降低药材质量,故探究并应用科学可行的黄芩初加工和切制工艺是解决此类问题的关键。有研究借助响应曲面设计法(Box-Behnken)对黄芩饮片的产地加工一体化工艺进行了优选研究,发现将黄芩鲜药材洗净后堆至4 cm厚度,100℃烘制15 min,或者60℃烘制5 h,或者40℃烘制24 h,切薄片后60℃干燥为黄芩产地一体化加工最佳工艺^[94]。李丽等^[95]研究发现,将黄芩药材干燥至含水量28%~42%后进行产地加工,可有效保留黄芩苷和黄芩素的含量。

北方传统认为黄芩以“色黄为佳”,在黄芩的切制过程中,人们通常采用蒸、煮、烘等方式破坏黄芩酶的活性和软化药材。2020年版《中国药典》记载的黄芩片炮制方法为:除去杂质,置沸水中煮10 min,取出,闷透,切薄片,干燥;或蒸0.5 h,取出,切薄片,干燥。有研究报道指出,黄芩蒸1 h后软化切片质量较优,比冷浸24 h后切片和水煎煮10 min后切片的水煎液总黄酮含量分别高出22.9%和9.2%^[96]。李贵波等^[97]发现沸水投药200℃蒸制50 min的炮制条件下黄芩苷得率最高。随着时代的发展,关于黄芩软化加工方法的比较研究逐渐增多,例如宋双红等^[98]探究了冷浸法、蒸法和煮法3种加工方法对黄芩炮制品质量的影响,采用高效液相色谱法(HPLC)测定其有效成分含量发现,蒸法和煮法的黄芩苷含量较高,且煮法以等体积水加热10 min,80℃干燥为宜,蒸法时间以20 min,80℃干

燥为宜。廖建萍等^[99-100]研究了黄芩药材常压蒸、水煮、减压蒸、高压蒸4种软化方法,发现减压蒸法为最佳软化方法,其外观综合评分、黄芩苷含量、醇溶性浸出物含量最高,工艺参数为真空度-0.08 MPa,温度100℃,时间20 min。柴冲冲^[101]在水煮、常压蒸、加压蒸3种软化方法中研究选择得到的黄芩最佳切制工艺为常压蒸30 min,取出,切1.5 mm薄片,60℃鼓风干燥3 h,取出,晾凉。也有报道创新采用了真空蒸汽润药法对黄芩饮片的最佳切制工艺进行探讨^[102],发现在真空时间40 min,软化时间30 min,软化温度70℃的条件下所得饮片质量最佳,且相较于传统润药法水分和灰分较低,黄芩苷和浸出物含量较高。

除了蒸煮法,有学者认为烘法和先蒸后烘法也同样适用于黄芩饮片炮制。例如有研究基于“杀酶保苷”炮制理论,综合比较了黄芩片先蒸后切、先烘(100℃)后切、先切后烘(100℃)、先切后烘(80℃)的外观性状、色度、水分、酶灭活情况及黄芩苷的含量,发现先烘(100℃)后切、先蒸后切这2种方法可行度较高^[103]。葛秀允等^[104]研究发现,先烘后切薄片再以60℃干燥的黄芩饮片有效成分含量最高。戴衍朋等^[105]采用正交试验方法,以传统外观性状和黄芩苷含量为指标,确定了黄芩的最佳切片工艺为蒸制30 min,切1~2 mm薄片,40℃烘制60 min。石玉鹏^[106]以黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素为指标,对黄芩不同炮制品的进行研究后发现,取黄芩药材用清水洗去杂质,放入锅内蒸20 min,切薄片,80℃烘干为黄芩的最佳产地加工方法。

3.2.2 酒炙工艺 酒黄芩为目前黄芩的主流炮制饮片之一,关于黄芩的酒炙工艺研究报道较多。有学者运用较为全面的综合指标来考察酒黄芩炮制工艺的科学性,例如杨云等^[107]以含水量和黄芩苷含量为考察指标,通过正交实验设计和HPLC指纹图谱确定了黄芩酒制的最佳工艺为黄酒闷润30 min后130℃下炙炒10 min;周霜等^[108]以黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素获得率的综合评分为考察指标,采用正交试验设计和HPLC指纹图谱优选出酒黄芩的炮制工艺为黄酒质量分数为10%、炒制温度为140℃、炒制时间为6 min。柴冲冲^[101]选取黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、千层纸素、醇浸出物、外观性状为指标,优选确定黄芩酒炙的最佳工艺为:加10%黄芩片质量的黄酒拌匀,闷润15 min,置炒制容器内,(140±10)℃炒炙5 min,取出,晾凉。也有研究以主要有效成分黄芩苷为单一考察指标,运用

正交实验设计和HPLC指纹图谱优选出酒黄芩的最佳炮制工艺,研究方法较为统一。例如杨庆等^[109]优选出的最佳工艺为加酒量为10%,炒炙温度为170℃,时间为5 min;李怀国等^[110]优选出的最佳工艺为黄酒量10%,炒制温度120℃,炒制时间15 min;袁俊贤等^[111]优选出的最佳工艺为每黄芩饮片100 kg用黄酒10 kg拌匀,闷30 min,以130℃炒干,并在1994年便提出烘法代替炒法的设想。刘晓文等^[112]则以黄芩苷为实验指标,采用正交实验和紫外分光光度法筛选出了酒黄芩的最佳工艺条件为120℃下加10%黄酒加热10 min,贾艳萍等^[113]也采用了相同的实验指标因素和方法,得到120℃下加15%白酒加热10 min的相似结论。在此基础上,也有对于黄芩酒法炮制的创新型研究,例如吴凤琪等^[114]探究了黄芩趁鲜制备酒黄芩的方法,得到的工艺参数为斜片、酒炙黄芩、25℃下干燥1.5 h,此时饮片黄芩苷含量为9.836%,很大程度上提高了黄芩苷得率;贺祝英等^[115]创新采用了酒润黄芩后麸炒的方法,发现酒麸法比酒炒法的黄芩苷含量高0.7%,且黄芩饮片苦味降低,外观性状更佳。

随着时代的进步,工业化机器也开始应用到酒黄芩的工业生产和工艺研究当中,具有缩短炮制时间、减少烟尘污染和节省人力和物料浪费等特点。例如薛黎明等^[116]借助CY-700型智能炒药机炮制酒黄芩饮片,以黄芩苷含量和饮片性状为考察水平,发现焖润随时间的延长黄芩苷含量增高,在酒浓度10%、闷润6 h、转速600 r·min⁻¹、炙炒温度200℃、炙炒时间8 min的条件下酒黄芩的质量最优,饮片色泽均匀。刘峰等^[117]采用配有废气处理装置的XCYD-750自控温旋盖电热炒药机炮制黄芩饮片,以黄芩苷含量为评价指标进行正交试验发现:黄芩饮片12~17 kg,用10%黄酒拌匀闷润至黄酒吸尽,炒药机转速调至Ⅳ挡,炒炙温度130℃,炒炙时间20 min为酒黄芩饮片工业化生产的最佳工艺参数。也有研究利用微波热力来炮制酒黄芩饮片,例如王京龙等^[118]以黄芩苷、总黄酮含及外观性状评分为评价指标,运用Box-Behnken优化炮制工艺,发现最佳工艺条件为饮片与黄酒用量比10:4,闷润时间40 min,微波时间4 min,微波功率385 W。窦志英等^[119]发现该法较普通酒制法黄芩苷含量更高,且大幅缩短了炮制时间,推测与微波有助于有效成分的溶出有关,微波炮制工艺参数为加入10%黄酒浸润30 min,微波热力40%,微波时间2.5 min,加水量为20%。

3.2.3 炭制工艺 关于黄芩的炭制工艺的研究较少。苏文龙^[120]采用了响应面法进行了黄芩炭工艺参数设计,以炒制时间、炒制温度、投药量为考察因素,以黄芩苷含量、外观性状评价和小鼠的凝血时间综合评分作为响应值,确定的最佳炮制工艺为炮制时间10 min,炮制温度200℃,投料量100 g。杨云等^[121]采用正交试验及HPLC指纹图谱探究了黄芩炒炭的最佳工艺,发现在炒炭温度200℃,炒制时间10~15 min时黄芩苷和黄芩素的含量最高,饮片的外观性状最优,且黄芩炭工艺稳定性良好,质量一致。

4 炮制机制

4.1 炮制对黄芩化学成分影响 黄芩的化学成分主要包括黄酮类(黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素)、多糖类、挥发油类(苯乙酮、棕榈酸和油酸)、萜类、微量元素和其他成分(苯甲酸、苯甲醇、 β -谷固醇)^[122],其中黄酮类是黄芩主要的活性物质。目前关于黄芩炮制前后的化学成分变化的研究主要集中在黄酮类、多糖类、挥发油类及微量元素等方面。

4.1.1 对黄酮类成分的影响 黄酮类化合物是黄芩的主要有效化学成分,黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素等成分多作为黄芩饮片和相关炮制品的质量控制指标。有研究采用HPLC法测定了黄芩7种炮制品中黄酮类成分黄芩苷的含量,从高到低依次为,生黄芩>清蒸黄芩>冷浸黄芩>煮黄芩>炒黄芩>酒炒黄芩>黄芩炒炭,且生品和清蒸品中黄芩苷含量差别不大,说明清蒸法可以使其保留率达最佳^[123],但是也有相关报道表明黄芩酒炒后较清蒸法黄芩苷含量高^[124]。有研究指出黄芩烘干、煮、蒸后黄芩苷含量较高,酒制和炒炭后则会降低黄芩苷的含量,而黄芩素和汉黄芩素的含量会明显增高^[125-126],其原因可能是黄芩苷主要存在形式是镁盐,水煮可提取大部分有效成分,且黄芩中黄酮类成分的变化与炒制时的温度有关,温度越高黄芩苷被破坏越严重,使其分解为黄芩素和汉黄芩素这两种苷元而含量下降。黄芩炮制品中黄芩素含量由多到少依次为炭品>炒品>酒制品>生品^[127],由于所选实验饮片的不同,也有含量由多到少依次为蒸黄芩>水煮黄芩>酒炒黄芩>冷浸黄芩的结论^[128]。杨欣文等^[129]对黄芩炮制前后黄酮类成分变化进行了更为细致的研究,发现黄芩酒制后野黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩苷的含量有所下降,而黄芩素、汉黄芩素的含量则稍有增加,千层纸素A无明显变化;黄芩炒炭后野黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩苷的含量明显下降,黄芩素、汉黄芩素、千层纸素A的含量显著升

高。也有研究采用酒润麸炒黄芩片与生品、酒黄芩中的黄芩苷的含量比较,发现酒润麸炒黄芩的炮制方法较普通酒炒黄芩法更能保持黄芩苷的含量^[130]。

4.1.2 对多糖类成分的影响 黄芩多糖是提取黄芩黄酮的副产物,但其具有体内抗氧化、抗炎、抑菌、免疫调节和抗肿瘤等多种生物活性和保健效果^[131]。杨武德等^[132]采用硫酸苯酚分光光度法分析了不同炮制方法对黄芩多糖类成分的影响,结果显示,炒制和酒制可以增加黄芩多糖的溶出,而酒蒸法,炒焦法、炒炭法均会不同程度的降低黄芩多糖和总糖的含量,黄芩不同炮制品中多糖和水溶性总糖的含量由高到低依次均为:炒黄芩>酒黄芩>生黄芩>酒蒸黄芩>焦黄芩>黄芩炭。

4.1.3 对挥发性成分的影响 目前发现的黄芩生品和炭品的挥发油成分共有50种,其中生黄芩25种,黄芩炭31种,苯乙酮、十五烷酸、正二十一烷、肉桂酸甲酯和(Z,Z)-9,12-十八碳二烯酸等成分可占黄芩炭总挥发性成分的65%^[133]。黄芩炒炭后会降低自身挥油的含量,改变自身挥发性成分组成,由此可知高温会破坏黄芩的挥发性成分,但并不是完全丢失,而挥发油的保留部分是黄芩炭具有焦香气的原因,这在一定程度上也揭示了炒炭存性的炮制理论。

4.1.4 对微量元素的影响 微量元素与人体健康有着密切关系,必需微量元素和有害元素在人体内超过一定范围时都会出现中毒反应,故探究药材炮制前后微量元素的变化情况具有必要性。研究发现,黄芩经炮制后会大幅降低Pb含量,尤以蒸法和酒炙法最为明显,而Cd未检出^[134],且黄芩酒炙后也不会增加对人体的有危害的As、Cd、Hg、Pb、Cu这5种微量元素^[135],水煎法则会提高黄芩中各微量元素的溶出率。黄芩炮制前后化学成分具体的变化情况见增强出版附加材料^[117,123,126-127,129-130,132-133,136-142]。

4.2 炮制对黄芩药理作用影响 黄芩生品具有保护神经系统、保护肝脏、抗肿瘤、抗氧化、抗病毒、抗抑郁、抗衰老等多种药理作用,经炮制后药理作用发生变化,目前研究发现的主要有止血、抗菌、抗炎、抗氧化、镇痛解热、治疗肺部疾病、治疗结肠炎等方面。

4.2.1 止血作用 止血作用是黄芩的主要功效之一,黄芩炭制后可以增强其敛涩之性,提高止血作用,药性变缓,清热而不伤正,可以有效的治疗血热出血。王剑等^[143]通过血热出血大鼠模型探讨了黄芩炒炭后发挥止血作用的机制,发现黄芩炭三氯甲

烷部位为有效止血部位,其能不同程度降低全血高、中、低切黏度、血浆黏度和红细胞压积,主要通过内源性、外源性凝血酶及内外源共同途径发挥止血作用。苏文龙^[144]发现黄芩炭可以改善血热出血模型大鼠的血液流变学,降低大鼠的血液黏稠度,但黄芩制炭后会降低其清热作用,实验还发现,黄芩炭可以减少肺部出血程度,缓解出血症状,对炎症细胞的浸润,肺泡细胞壁的增厚有明显的治疗作用,具有治疗肺部疾病的潜力。

4.2.2 抗菌作用 黄芩经炮制后抑菌能力和抑菌种类发生改变,各种炮制方法对其抑菌能力有不同程度的影响。如宋霄宏等^[145]探讨了黄芩的生品和酒炒、炭制后对体外抑菌实验的影响发现:生品抑菌种类最多,酒炒后对宋氏痢疾杆菌的抑菌活性较生品高,炭制后仍保持对绿脓杆菌和金黄色葡萄球菌的抑菌作用,但抑菌类别较有部分减少的情况。应群芳等^[146]通过用试管二倍稀释法比较研究生黄芩、蒸黄芩、煮黄芩、酒黄芩的体外抑菌作用,结果发现4种饮片均有不同的抑菌作用,蒸煮后的黄芩比生黄芩抑菌能力较强,酒黄芩对金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌、肺炎链球菌的抑制作用较生黄芩佳。

4.2.3 抗炎作用 黄芩炮制后可以降低炎症因子的表达水平来发挥药理作用,例如黄芩在酒制后可以降低一氧化氮(NO)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6、IL-8的表达水平而改善大鼠急性肺损伤程度^[147],代谢通路也发生改变,生黄芩主要通过调控鞘脂代谢通路,而酒黄芩则主要通过调控色氨酸代谢通路、视黄醇代谢通路,而黄芩经米酒蒸制后可以明显降低黏膜髓过氧化物酶活性和TNF- α 、环氧合酶-2(COX-2)、核转录因子- κ B(NF- κ B)和糜酶的表达^[148],改善右旋糖酐硫酸钠(DSS)所致的实验性溃疡性结肠炎的多数症状。但是也有文献报道相较于黄芩的其他炮制品,黄芩片治疗溃疡性结肠炎的效果更佳^[149],并推测黄芩治疗该疾病是多种有效成分复杂作用的效果。

4.2.4 抗氧化作用 自由基是人体细胞氧化和各种环境因素导致的产物,会伤害细胞结构和细胞中的遗传物质,造成生物体的衰老甚至死亡,因此清除自由基可以有效地延缓衰老和治疗心脑血管疾病、神经退行性疾病和肿瘤。有体外实验研究表明,生黄芩具有清除次黄嘌呤-黄嘌呤氧化系统中产生的超氧阴离子和芬顿反应生成羟自由基的能力,而黄芩在酒制和炒制后清除前者的能力不变,清除

后者能力变弱,黄芩制炭后则在这两方面的能力更弱,推测这与炮制品本身的黄芩苷含量有关^[150]。廖晖等^[151]采用氧自由基清除能力法(ORAC)测定黄芩炮制前后的抗氧化活性,发现黄芩酒制后氧自由基清除能力增强,炮制品ORAC值/生品ORAC值为1.07%。

4.2.5 抗病毒作用 黄芩具有抗病毒的药理作用,其中最具代表性成分便是黄芩苷,其可以通过直接杀灭病毒、抑制病毒复制、调控宿主细胞功能蛋白表达、抗炎等方式来有效防治病毒^[152]。朱广伟等^[153]研究了黄芩不同炮制方法对病毒抑制作用的影响,通过测定流感病毒小鼠肺指数、肺组织病毒载量,发现黄芩蒸制、水煮、酒炒后均具有不同程度的抗病毒作用,而酒法炮制对增加黄芩抗病毒作用最明显。

4.2.6 镇痛解热作用 黄芩酒制后可以增加镇痛解热作用,例如李艳玲等^[154]采用二甲苯和乙酸致小鼠耳廓肿胀和腹腔毛细血管通透性增加,通过化学刺激法(扭体法)观察了黄芩不同炮制品的抗炎镇痛作用,发现其强弱顺序为酒黄芩>生黄芩>黄芩炭,也有研究发现黄芩酒炙后治疗偏头痛作用增强^[155];叶代望等^[156]发现黄芩酒制、柴胡醋制后制成的柴芩口服液相较于生品柴芩口服液抗菌、解热作用增强,这些都与酒增加了黄芩中有效成分的溶出有关。也有研究表明黄芩生品与酒炙品对脂多糖(LPS)诱导的发热大鼠解热作用相当^[157],初步推测可能与实验因素指标设置标准不同有关。

4.2.7 其他作用 黄芩经过酒法炮制后可以增加上焦脏器中的有效成分含量,例如酒黄芩可以增加心脏和肺中黄酮类化合物最大吸收浓度($C_{\max}$)和吸收曲线下面积(AUC),而在脾、肝、肾中 $C_{\max}$ 和AUC的含量则明显降低^[158],这与中药炮制理论“酒制升提”一致。此外,黄芩炭的纳米类新成分可以降低耳肿胀及急性腹膜炎小鼠的激发物对细胞的刺激伤害,降低大鼠嗜碱性细胞白血病细胞(RBL-2H3)激发状态下组胺和p-氨基己糖苷酶的释放,并抑制此过程中炎症因子IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的表达^[159]。

5 结语与展望

黄芩炮制方法历史悠久,辅料众多,其萌芽于晋代,快速发展于宋代和明代,成熟于清代,历代医家从中积累了丰富的炮制及用药经验,其中提到的醋、酒、盐、蜜、猪胆汁、麦冬汁、米泔水、陈壁土、童便等多种辅料制法,能够缓和黄芩的苦寒之性,改变归经从而增加药效和扩大临床应用范围。近现

代水制、酒制、炭制成为黄芩的主流炮制方法,随着现代研究的深入,黄芩的炮制方法和相应的质量标准逐渐规范完善,但各个省份的具体炮制方法存在差异。目前有关黄芩炮制存在的问题主要如下。

5.1 黄芩古法炮制的传承 黄芩饮片是现代炮制方法“杀酶保苷”的代表,体现了众多中药特色炮制理论。古代黄芩炮制技术繁杂,辅料种类多样。纵观黄芩炮制的历史沿革与现代发展可以看出,古代黄芩炮制之法既有可借鉴的传承之处,亦有发展及认知的局限之处。随着时代的进步,由于其辅料的稀缺和用药习惯改变等众多历史原因,导致黄芩的炮制方法趋于简单,辅料也仅剩酒辅料这一种类,使其古法炮制处于失传的困境。中药炮制凝聚着深邃的中医智慧,现代炮制研究应该结合黄芩炮制辅料的特点,应用现代中药学研究技术,综合开展有效性、安全性和经济学相关评价,以黄芩古法炮制辅料为切入点,通过严格的实验设计、标准规范的炮制技术和多元创新的数据分析,对其古法炮制进行创新型研究和继承,凸显出黄芩炮制品的诊疗优势并融入现代医学体系当中,发挥其内在的市场价值、临床价值和科学价值。

5.2 研究黄芩加工炮制的工艺及标准 关于黄芩加工炮制的工艺及质量标准研究,主要集中在黄芩的软化切片、酒炙法和炒炭法等炮制方面,研究方法较为统一。研究大多是以黄芩饮片的外观性状与黄芩苷含量为指标,或结合水分、灰分、醇溶性浸出物等综合评分,借助高效液相、紫外分光光度计、润药机、炒药机等现代化仪器使其工艺标准量化。但是,研究所得的工艺优化参数结果却各不相同,产生此差异的原因可能与实验所选择的评价指标、考察因素、药材来源、炮制环境、炮制火候的不同和炮制品外观性状的判定程度差异有关。中药饮片具有多成分、多通路、多靶点的应用特点,所选评价指标并不能代替药物的整体质量,且由于多种环境不可控因素和人为主观判断标准的存在,都增加了黄芩统一工艺参数和质量标准的难度,因此提示学者们在做黄芩炮制工艺质量研究时,既要注重评价指标与考察因素的全面性和合理性,也要重视实验过程环境因素与主观因素的影响,建立全面科学和符合生产实际的工艺参数与质量标准,使炮制工艺具有应用价值。

此外,应该拓宽黄芩工艺研究的饮片种类,进行多样化的加工炮制研究,例如古法记载的黄芩炮制方法,有利于丰富临床的用药选择,提高生产效

率,继而建立药材饮片质量炮制标准来保证临床用药的安全和规范中药饮片的合理生产。因此,应该整体化、系统化的提升和完善中药炮制饮片的工艺参数与质量标准,将传统炮制经验与现代科学技术相结合,量化各生产环节中的各因素与鉴定指标,做到炮制工艺研究与质量标准制定并行,使黄芩这一大宗药材加快炮制技术规范化、质量标准统一化、工艺参数科学化步伐,促进黄芩饮片生产的科学化监督与管理。

5.3 黄芩炮制机制研究 黄芩的炮制过程可能对黄芩的物质基础产生一定影响,近年来,关于黄芩炮制前后化学成分的变化报道多为黄酮类成分,鲜有关于多糖、挥发性成分和微量元素的研究,且在其他化学成分的研究和炮制前后具体结构变化方面仍存在空白。笔者通过整理文献发现,黄芩经不同方法炮制后成分含量变化最终趋势一致,黄芩的有效成分黄芩苷为黄酮类成分,受炮制温度影响较大,温度过低会导致黄芩苷被氧化而使药材发绿,温度过高会导致黄芩苷含量减少而分解为黄芩素,酒辅料可以增加黄芩多糖类和黄酮类成分的溶出,而黄芩经炮制后均会不同程度的降低挥发性成分和有害元素含量。提示在黄芩的炮制过程中应该重视炮制温度的控制和酒辅料的用量,来最大程度保留有效成分,从而达到减毒增效的炮制目的。

在生、制黄芩饮片药理作用的研究中,未能将多种饮片对应多种药理作用进行统一的深入研究,这种研究方法不利于综合比较黄芩炮制品的药理作用,且其整体药效物质基础和作用机制仍需要更多的研究阐明。此外,中药所含有效成分是影响体内代谢的重要因素,也是其药效物质基础,由此可知炮制所制的有效成分变化会引起生、制黄芩饮片在体内代谢的差异,最终导致药性和药效的变化。因此,有必要建立炮制方法-成分变化-代谢机制研究体系来探明黄芩炮制机制的科学内涵,针对由炮制导致的黄芩化学成分和药理作用改变开展科学研究,是保证黄芩炮制品临床疗效的基础,也是促进中药饮片从经验型走向科学化和现代化的关键。

综上所述,本研究通过文献考证,首次从历史沿革、药性功用、现代工艺、炮制机制等多方面对黄芩炮制进行了较为全面的理论研究,其中概述了黄芩炮制的历史沿革并对黄芩的古法炮制理论进行了总结,对国家和地方炮制标准中的黄芩饮片收录情况进行了整理分析,总结了现代黄芩炮制机制研究过程中存在的问题,为黄芩炮制饮片的进一步研

究和现代化精准应用提供了文献支持。在后续的研究中,应该以中医药理论为基础,从炮制工艺至炮制机制开展创新型的系统研究,积极寻找新方法、新思路,以期阐明黄芩炮制机制的科学内涵,为其不同炮制品的质量标准、炮制标准的制定提供参考。此外,还需要进一步深化黄芩炮制品在分子机制和临床应用层面的研究,增加对黄芩炮制品临床有效性、安全性的认识,为其临床应用、制剂研究及新药开发提供科学依据,从而不断发展和进步,使得黄芩炮制品在中医药治疗疾病中充分发挥其优势。

[参考文献]

- [1] 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,2020:77.
- [2] 陈莉萍,李小芳,何春容,等. 茶皂素为乳化剂制备黄芩苷纳米乳及其促小鼠毛发生长的药效学研究[J]. 中草药,2023,54(2):561-568.
- [3] 李金瑾,马华根,屈会化,等. 基于中药炮制理论辨析不同黄芩炮制品临证应用[J]. 辽宁中医药大学学报,2023,25(10):87-90.
- [4] 凡梦豪,于小慧,朱琳,等. 黄芩炮制历史沿革研究概况[J]. 中国民族民间医药,2021,30(20):53-57.
- [5] 杨颖,田景振,陈智. 炮制对黄芩药理作用与化学成分影响研究进展[J]. 中华中医药学刊,2020,38(10):230-235.
- [6] 佚名. 神农本草经[M]. 成都:四川科技出版社,2008:13.
- [7] 钱锦秀,孟武威,赵佳琛,等. 经典名方中黄芩的本草考证[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(5):84-93.
- [8] 缪希雍. 炮炙大法[M]. 太原:山西科学技术出版社,2009:78.
- [9] 陈嘉谟. 本草蒙筌[M]. 北京:中医古籍出版社,2009:78.
- [10] 李中梓. 雷公炮制药性解[M]. 北京:中国中医药出版社,1998:41.
- [11] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京:中国画报出版社,2008:114.
- [12] 何欢,阎岩,毛仁俊,等. 黄芩种质资源评价及药理功效研究进展[J/OL]. 分子植物育种. (2022-07-05). [2023-12-13]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1068.S.20220704.1450.009.html>.
- [13] 孙思邈. 银海精微[M]. 北京:中国书店出版社,1986.
- [14] 许叔微. 普济本事方[M]. 上海:上海科学技术出版社,1963:11.
- [15] 宋太医局. 太平惠民和剂局方[M]. 北京:中国中医药出版社,2020:28.
- [16] 赵佶敕. 圣济总录[M]. 北京:人民卫生出版社,1962:193.

- [17] 陈自明. 妇人良方校注补遗[M]. 余瀛鳌,校注. 上海:上海科学技术出版社,1991:4.
- [18] 王怀隐. 太平圣惠方[M]. 北京:人民卫生出版社,1958:98.
- [19] 刘完素. 皇帝素问宣明论方[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:6.
- [20] 李东垣. 脾胃论[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:89.
- [21] 许国桢. 御药院方[M]. 北京:中医古籍出版社,1983.
- [22] 刘文泰. 本草品汇精要[M]. 北京:中国中医药出版社,2013:217.
- [23] 龚廷贤. 寿世保元[M]. 北京:中国中医药出版社,1993:401.
- [24] 王肯堂. 证治准绳[M]. 吴唯,校注. 北京:中国中医药出版社,1997.
- [25] 朱橚. 普济方[M]. 北京:人民卫生出版社,1959:1628.
- [26] 太医院. 太医院秘藏膏丹丸散方剂[M]. 北京:中国中医药出版社,1992:136.
- [27] 孙思邈. 千金方[M]. 北京:华夏出版社,1993:289.
- [28] 王焘. 外台秘要方[M]. 北京:华夏出版社,1993.
- [29] 葛洪. 肘后备急方[M]. 天津:天津科学技术出版社,2005:160.
- [30] 唐慎微. 证类本草 重修政和经史证类备急本草[M]. 北京:华夏出版社,1993:231.
- [31] 虞抟. 医学正传[M]. 北京:北京中医古籍出版社,2002:92.
- [32] 蒋示吉. 医宗说约[M]. 北京:中国中医药出版社,2004:28.
- [33] 黄元御. 伤寒悬解白话解[M]. 北京:人民军医出版社,2014.
- [34] 叶天士. 临证指南医案[M]. 北京:华夏出版社,1995:350.
- [35] 薛己. 薛氏医案[M]. 北京:人民卫生出版社,1983:124.
- [36] 杨继洲. 针灸大成[M]. 天津:天津科学技术出版社,2017:196.
- [37] 杨倓. 杨氏家藏方[M]. 北京:人民卫生出版社,1988:328.
- [38] 曾世荣. 活幼口议[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:32.
- [39] 施沛. 祖剂[M]. 北京:人民卫生出版社,1987.
- [40] 沈括. 苏轼. 苏沈良方[M]. 上海:上海科学技术出版社,2003:104.
- [41] 洪遵. 洪氏集验方[M]. 上海:上海科学技术出版社,2003:21.
- [42] 王好古. 医垒元戎[M]. 上海:上海科学技术出版社,2000.
- [43] 薛己. 口齿类要[M]. 北京:人民卫生出版社,2006.
- [44] 武之望. 济阴纲目[M]. 北京:中国中医药出版社,1998:406.
- [45] 张洁. 仁术便览[M]. 郭瑞华,王全利,史雪,校注. 北京:中国中医药出版社,2015:152.
- [46] 杨士瀛. 仁斋直指[M]. 上海:上海古籍出版社,1991.
- [47] 李东垣. 东垣医集[M]. 北京:人民卫生出版社,1993.
- [48] 王好古. 汤液本草[M]. 北京:中国中医药出版社,2013:18.
- [49] 李东垣. 兰室密藏[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:77.
- [50] 朱震亨. 丹溪心法[M]. 北京:中国书店,1986:285.
- [51] 董宿. 奇效良方[M]. 天津:天津科学技术出版社,2003:478.
- [52] 刘昉. 幼幼新书[M]. 北京:人民卫生出版社,1987:649.
- [53] 李杲. 洁古老人珍珠囊[M]. 北京:中华书局出版社,1991:42.
- [54] 李梴. 医学入门[M]. 北京:中国中医药出版社,1995:142.
- [55] 兰茂. 滇南本草[M]. 北京:中国中医药出版社,2013:42.
- [56] 朱丹溪. 脉因证治[M]. 上海:上海科学技术出版社,1980.
- [57] 罗天益. 卫生宝鉴[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:98.
- [58] 李中梓. 医宗必读[M]. 北京:中国中医药出版社,1998.
- [59] 皇甫中. 明医指掌[M]. 北京:人民卫生出版社,1982:146.
- [60] 龚居中. 痰火点雪[M]. 傅国治,王庆文,校注. 北京:人民卫生出版社,1996.
- [61] 佚名. 女科秘要[M]. 绍兴:开文印刷局,1936.
- [62] 佚名. 竹林女科证治[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,2014:63.
- [63] 张宗良. 喉科指掌点校本[M]. 熊大经,点校. 北京:人民卫生出版社,1989:9.
- [64] 胡濙. 卫生易简方[M]. 北京:人民卫生出版社,1984:281.
- [65] 汪切庵. 本草易读[M]. 北京:人民卫生出版社,1987:137.
- [66] 黄元御. 长沙药解[M]. 北京:中国中医药出版社,2016:76.
- [67] 尤在泾. 柳选四家医案[M]. 盛燕江,校注. 北京:中国中医药出版社,1997:50.
- [68] 李中梓. 本草通玄[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:12.
- [69] 刘若金. 本草述[M]. 郑怀林,校注. 北京:中医古籍出版社,2005:133.
- [70] 杨时泰. 本草述钩元[M]. 北京:科技卫生出版社,1958:125.
- [71] 陈无择. 三因极一病证方论[M]. 北京:人民卫生出版社,1957:114.
- [72] 宋林皋. 宋氏女科秘书[M]. 上海:中医书局出版社,1955:81.
- [73] 杜文燮. 药鉴[M]. 上海:上海人民出版社,1975:91.
- [74] 孙一奎. 孙文垣医案[M]. 上海:上海科学技术出版社,1990.
- [75] 祁坤. 外科大成[M]. 上海:上海科学技术出版社,1958.
- [76] 吴谦. 妇科心法要诀[M]. 北京:中国医药科技出版社,2012:38.
- [77] 顾世澄. 疡医大全[M]. 叶川,夏之秋,校注. 北京:

- 中国中医药出版社,1994.
- [78] 龚信. 古今医鉴[M]. 北京:商务印书馆,1958.
- [79] 李用粹. 证治汇补[M]. 上海:上海科学技术出版社,1959.
- [80] 罗周彦. 医宗粹言[M]. 北京:新文豐出版社,1982:79.
- [81] 梅得春. 药性会元[M]. 沈阳:辽宁科技出版社,2018:104.
- [82] 李中立. 本草原始[M]. 北京:学苑出版社,2011:65.
- [83] 倪维德. 原机启微[M]. 上海:上海卫生出版社,1958.
- [84] 蒋仪. 药镜[M]. 王振国,丁兆平,校注. 北京:中国中医药出版社,2015.
- [85] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1994:49.
- [86] 汪昂. 本草备要[M]. 天津:天津科学技术出版社,1993:70.
- [87] 吴仪洛. 本草从新[M]. 郑州:河南科学技术出版社,2017:14.
- [88] 施雯. 得配本草[M]. 北京:科技卫生出版社,1958:22.
- [89] 徐大椿. 药性切用[M]. 北京:学苑出版社,2011:87.
- [90] 张山雷. 本草正义[M]. 福州:福建科学技术出版社,2006:60.
- [91] 景东暘. 嵩崖尊生全书[M]. 郑州:河南科学技术出版社,2015:301.
- [92] 赵其光. 本草求原[M]. 北京:中国中医药出版社,2016:33.
- [93] 张叔. 修事指南[M]. 太原:山西科学技术出版社,2014:51.
- [94] 葛秀允,辛华,武卫红,等. Box-Behnken设计-效应面法优选黄芩饮片产地炮制加工关键技术研究[J]. 中国医药科学,2021,11(21):75-78.
- [95] 李丽,张村,肖永庆,等. 黄芩饮片的产地加工方法研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(8):1-3.
- [96] 刘羽祥. 不同炮制方法对黄芩水煎液总黄酮成分的影响[J]. 时珍国医国药,2002,13(12):785-786.
- [97] 李贵波,王欣欣,刘秀华,等. 正交试验法优选黄芩炮制工艺[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(6):36-38.
- [98] 宋双红,王炳利,冯军康,等. 不同加工方法对黄芩炮制品质量影响的研究[J]. 中药材,2006,29(9):893-895.
- [99] 廖建萍,任卫琼,阎敏. 黄芩不同软化方法的比较研究[J]. 中国药业,2007,16(20):59-61.
- [100] 廖建萍. 黄芩软化、切制工艺规范化研究[D]. 长沙:湖南中医药大学,2006.
- [101] 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.
- [102] 陈照宇,郑昆,韩光明,等. 真空蒸汽润药法对不同产地黄芩饮片质量影响的评价研究[J]. 中医学报,2022,50(2):44-49.
- [103] 韩喜桃,唐雅楠,刘子琴,等. 不同加工方法的“杀酶保苷”作用及对黄芩片质量的影响[J]. 中华中医药杂志,2022,37(1):120-124.
- [104] 葛秀允,朱建光. 不同加工方法对黄芩饮片质量影响的综合评价研究[J]. 时珍国医国药,2017,28(3):603-605.
- [105] 戴衍朋,周倩,孙立立,等. 正交试验法优选黄芩饮片最佳切制工艺[J]. 中成药,2014,36(6):1268-1271.
- [106] 石玉鹏. 山东黄芩不同加工方法与药材质量的相关性研究[D]. 济南:山东中医药大学,2011.
- [107] 杨云,冯卫生,闻永举,等. 黄芩酒炙工艺及酒黄芩HPLC指纹图谱研究[J]. 中成药,2007,29(5):713-716.
- [108] 周霜,朱静. 正交试验优化酒黄芩炮制工艺研究[J]. 重庆医学,2015,44(15):2070-2071,2075.
- [109] 杨庆,许腊英,杨帆,等. 正交试验筛选酒黄芩最佳炮制工艺[J]. 湖北中医学院学报,2008,10(2):48-49.
- [110] 李怀国,李子鸿,刘东文,等. 正交设计优选黄芩酒炙工艺[J]. 首都医药,2006(14):52.
- [111] 袁俊贤,邵依囡,仵培坚. 酒炙黄芩炮制工艺的研究[J]. 中成药,1994(2):22-23.
- [112] 刘晓文,王毅兵,于留荣. 黄芩酒制工艺研究[J]. 中药材,1999(5):239-240.
- [113] 贾艳萍,林松竹,周璇. 黄芩酒炮制工艺的研究[J]. 中国酿造,2009(1):178-179.
- [114] 吴凤琪,李磊,汪志仁. 新鲜黄芩炮制工艺研究[J]. 中国药房,2007,18(6):420-422.
- [115] 贺祝英,曹佩雪,梁光义,等. HPLC法测定黄芩及其不同炮制品中黄芩苷的含量[J]. 中国中药杂志,2002,27(4):258-260.
- [116] 薛黎明,秦雪梅,张丽增. 酒黄芩炮制工艺及饮片标准研究[J]. 中成药,2007,29(4):545-547.
- [117] 刘峰,马存德,张勤,等. 酒黄芩饮片工业化生产工艺研究[J]. 世界中医药,2010,5(3):213-214.
- [118] 王京龙,王秋菊,郑丹丹,等. 酒黄芩微波炮制工艺的优化[J]. 中成药,2018,40(9):2079-2083.
- [119] 窦志英,张毅,陈新培,等. 酒黄芩炮制方法的研究[J]. 天津药学,2004,16(6):17-19.
- [120] 苏文龙. 黄芩炭炮制工艺优化及止血机制研究[D]. 长春:长春中医药大学,2021.
- [121] 杨云,闻永举,王俊敏,等. 黄芩炭炮制工艺及其HPLC指纹图谱研究[J]. 中国中药杂志,2007,32(15):1518-1521.
- [122] 任正肖,车萍,李紫薇,等. 黄芩化学成分和药理作用的研究进展[J]. 山东化工,2021,50(3):65-67.
- [123] 李应征,汲广军. HPLC法测定6种黄芩炮制品中黄芩苷的含量[J]. 药学实践杂志,2000(1):35-36.
- [124] 徐娜红,全金龙. 炮制方法对黄芩中有效成分黄芩苷含量的影响[J]. 临床合理用药杂志,2010,3(16):100-100.
- [125] 宋健,张小伟,郑莉,等. HPLC测定黄芩生品及不同炮制品中三种黄酮类成分的含量[J]. 中药材,2009,32(10):1522-1524.

- [126] 杨云,万焱,冯卫生,等. 黄芩及其炮制品的HPLC图谱对比研究[J]. 化学世界,2007,48(1):14-15,22.
- [127] 刘岩,计小清,孔令娟,等. 不同炮制方法对黄芩化学成分及产品质量的影响研究[J]. 时珍国医国药,2019,30(3):605-608.
- [128] 刘羽祥. 不同炮制方法对黄芩水煎液总黄酮成分的影响[J]. 时珍国医国药,2002(12):785-786.
- [129] 杨欣文,吴德康,李俊松,等. 黄芩炮制前后6种黄酮类成分含量的比较[J]. 广东药学院学报,2012,28(3):282-286.
- [130] 贺祝英,曹佩雪,梁光义,等. HPLC法测定黄芩及其不同炮制品中黄芩苷的含量[J]. 中国中药杂志,2002,27(4):258-260.
- [131] 崔莉. 黄芩多糖结构与防治溃疡性结肠炎机制研究[D]. 南京:南京中医药大学,2020.
- [132] 杨武德,石平宝,王建科. 黄芩生品及不同炮制品中多糖和总糖的含量分析[J]. 贵阳中医学院学报,2009,31(4):81-83.
- [133] 黄琪,吴德玲,王云,等. 黄芩炒炭前后挥发性成分的GC-MS分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(24):9-12.
- [134] 江林,李正宇,张慧萍. 炮制对中药微量元素的影响[J]. 中国中药杂志,1990(4):19-22,62.
- [135] 金鹏飞,宋丽洁,胡欣,等. ICP-MS研究中药炮制前后18种微量元素总量和溶出特性的变化[J]. 中国药理学杂志,2010,45(12):893-897.
- [136] 柴冲冲,曹妍,毛民,等. 基于HPLC特征图谱、UPLC-Q-TOF/MS定性及多成分定量的黄芩酒炙前后化学成分变化研究[J]. 中草药,2020,51(9):2436-2447.
- [137] 王云,陈影,黄琪,等. 基于一测多评法研究黄芩酒炙前后12个黄酮类成分的含量变化[J]. 世界中医药,2022,17(9):1233-1239,1245.
- [138] 杨志军,杨秀娟,耿广琴,等. HPLC同时测定甘肃不同产地黄芩及不同炮制品中黄芩苷、黄芩素及汉黄芩素的含量[J]. 中医研究,2015,28(9):72-75.
- [139] 王静竹,陈定一,苏英英. 高效液相色谱法对黄芩炮制品的研究[J]. 中国中药杂志,1994(6):340-341,383.
- [140] 刘岩,计小清,孔令娟,等. 不同炮制方法对黄芩化学成分及产品质量的影响研究[J]. 时珍国医国药,2019,30(3):605-608.
- [141] 李宝春. 不同炮制方法对黄芩中黄芩苷含量的影响[J]. 中国兽医杂志,2012,48(12):48-50.
- [142] 吴婷,周军挺,王丽. 黄芩炮制前后主要成分的比较研究[J]. 浙江中医杂志,2015,50(4):303-304.
- [143] 王剑,徐丹洋,陈佩东,等. 黄芩炭对血热出血大鼠止血有效部位研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(11):153-156.
- [144] 苏文龙. 黄芩炭炮制工艺优化及止血机制研究[D]. 长春:长春中医药大学,2021.
- [145] 宋霄宏,晷日增. 炮制对黄芩体外抗菌作用的影响[J]. 中药材,1988(5):34-35.
- [146] 应群芳,张慧华. 黄芩不同炮制品的体外抑菌作用研究[J]. 山东中医杂志,2007,26(10):711-712.
- [147] HU L Q, WANG Y Q, SUN H J, et al. An untargeted metabolomics approach to investigate the wine-processed mechanism of Scutellariae Radix in acute lung injury[J]. J Ethnopharmacol, 2020, 253: 112665.
- [148] CHOI Y A, KANG O H, PARK H J, et al. Effect of processed Scutellaria baicalensis on dextran sulfate sodium-induced colitis in mice [J]. Int J Mol Med, 2005, 16(4): 667-672.
- [149] 王巍,索天娇,张强,等. 黄芩不同炮制品的质量及抗溃疡性结肠炎作用比较研究[J]. 现代中药研究与实践,2021,35(3):43-46.
- [150] 鲍建伟,张金龙,徐晓华. 炮制对黄芩抗氧化作用的影响[J]. 中国药理学杂志,2002,37(9):661-663.
- [151] 廖晖,王孝敏, BANBURY L K, 等. 16味中药炮制前后抗氧化活性的比较研究[J]. 中国药房,2010,21(47):4436-4438.
- [152] 刘玮炜,蒋凯俊,邵仲柏,等. 黄芩苷抗病毒药理作用研究进展[J]. 徐州工程学院学报:自然科学版,2020,35(4):13-17.
- [153] 朱广伟,张贵君,孙奕,等. 黄芩的三种不同炮制品对感染甲型H1N1流感病毒小鼠肺指数及病毒载量的影响[J]. 中医杂志,2016,57(9):779-782.
- [154] 李艳玲,樊克峰,汤法银,等. 黄芩不同炮制品抗炎镇痛作用比较研究[J]. 中兽医医药杂志,2010,29(3):51-52.
- [155] CUI C L, HE X, DONG C L, et al. The enhancement mechanism of wine-processed Radix Scutellaria on NTG-induced migraine rats[J]. Biomed Pharmacother, 2017, 91: 138-146.
- [156] 叶代望,康四和. 炮制对柴芩口服液药效的影响[J]. 中成药,1999,21(11):572-573.
- [157] 杨志军,杨秀娟,张金保,等. 不同来源黄芩炮制品的解热作用比较研究[J]. 中国现代应用药学,2017,34(1):16-19.
- [158] 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.
- [159] 曹鹏. 黄芩炭抗炎作用及其机制研究[D]. 北京:北京中医药大学,2018.

[责任编辑 李嘉麟]