

# 炮制对苍术药理活性及化学成分影响研究进展

陈祥胜, 梁冯, 陈海霞, 刘艳菊  
(湖北中医药大学检验学院, 湖北 武汉 430065)

**摘要:** 减燥增效是苍术炮制的目的, 其生品和炮制品在药理活性和化学成分方面存在明显差异。生品具有调节胃肠运动、促进食物消化吸收、调控机体水盐代谢、影响肠道菌群结构、神经性调节胃肠运动、利尿、抗肿瘤等功能; 而炮制品不良反应减弱, 健脾、保肝降酶作用增强, 明目、燥湿、除痹及抗菌、抗病毒活性降低; 药效改变可能与炮制品中苍术挥发油含量下降、主要成分相对含量出现明显变化相关, 苍术炮制以后, 总挥发油、邻苯二甲酸二异丁酯、苍术酮、苍术醇、苍术素、 $\beta$ -桉叶醇等含量下降, 但5-羟甲基糠醛、白术内酯 I、白术内酯 II、苍术昔 A 等成分含量升高; 此外, 炮制对苍术所含 Cr、Al、Mn、Zn、Pt、Cu、Na、Mg、Sr、Ba、Cd(铬、铝、锰、锌、铂、铜、钠、镁、锶、钡、镉) 等微量元素也有趋势性影响。苍术炮制以后化学成分含量的改变是其降低不良反应和药效改变的物质基础, 也是炮制机理研究的方向。

**关键词:** 苍术; 炮制; 药理活性; 化学成分

中图分类号: R285.1

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2024)12-0070-06

## Research Progress on Effects of Processing for Pharmacological Activities and Chemical Constituents of Cangzhu (Rhizoma Atractylodes)

CHEN Xiangsheng, LIANG Feng, CHEN Haixia, LIU Yanju

(College of Laboratory Medicine, Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430065, Hubei, China)

**Abstract:** The aim of Cangzhu (Rhizoma Atractylodes) is to reduce dryness and increase efficiency. There are obvious differences in pharmacological activity and chemical composition between the raw product and the processed product. Raw products have the functions of regulating gastrointestinal motility, promoting food digestion and absorption, regulating the metabolism of water and salt, affecting intestinal flora structure, neurologically regulating gastrointestinal motility, diuresis, anti-tumor and so on. But the toxic and side effects of the processed products were weakened, the effects of strengthening spleen, protecting liver and reducing enzymes were enhanced, and the activities of brightening eyesight, drying dampness, removing Bi syndrome and anti-bacterial and antiviral activities were decreased. The change of drug efficacy may be related to the decrease of volatile oil content of atractylodes and the obvious changes in the relative contents of main components. After processed of Cangzhu (Rhizoma Atractylodes), the contents of total volatile oil, diisobutyl phthalate, Atractylodes ketone, Atractylodes alcohol, Atractylodes tin and  $\beta$ -Eudesmol decreased, but the contents of 5-hydroxymethylfurfural, Atractylodes inner ester I, Atractylodes inner ester II and Atractylodes A increased. In addition, the processing also had a trend effect on the trace elements, such as Cr, Al, Mn, Zn, Pt, Cu, Na, Mg, Sr, Ba and Cd in Cangzhu (Rhizoma Atractylodes). The change of chemical composition after processing of Cangzhu (Rhizoma Atractylodes) is the material basis for reducing side effects and changing efficacy, and is also the researching direction for processing mechanism.

**Keywords:** Cangzhu (Rhizoma Atractylodes); processing; pharmacological activity; chemical composition

苍术为菊科植物茅苍术 *Atractylodes lancea* Thunb. (DC.) 或北苍术 *Atractylodes chinensis* (DC.) koiclz 的干燥根茎, 原名术, 始载于《神农本草经》, 列为上品。其性辛、苦、温, 归脾、胃、肝经, 具有燥湿健脾, 祛风、散寒, 明目等功效, 临床用于湿

阻中焦, 脘腹胀满, 泄泻, 水肿, 脚气痿痹, 风湿痹痛, 风寒感冒, 夜盲, 眼目昏涩<sup>[1]</sup>。

### 1 苍术炮制沿革

《中华人民共和国药典》2020 版仅收录了苍术和麸炒苍术两种饮片<sup>[1]</sup>, 但炒焦和土炒两种方法仍在很多地区使用。历代本草典籍中对苍术的炮制方法统计起来有: 麸炒、炒焦、土炒、泔制、醋制、蒸制、盐制、姜制、乳制、蜜制、烘制等约 20 类<sup>[2]</sup>; 通过对各类炮制方法的目的进行归纳以后发现, 无外乎降低苍术的辛燥之性、增强其某一方面的药理作用, 这符合炮制的“减毒增效”目标。

#### 1.1 古代炮制方法

历代对苍术的炮制方法有所不同, 但炮制目的主要为了缓

**基金项目:** 国家自然科学基金项目 (81541080); 科技部技术专项 (2014FY111100-2)

**作者简介:** 陈祥胜 (1975-), 男, 湖北大冶人, 副教授, 博士, 研究方向: 中药炮制。

**通讯作者:** 梁冯 (1982-), 女, 湖北咸宁人, 副教授, 硕士, 研究方向: 药理药化。E-mail: cxs7508@126.com。

陈海霞 (1976-), 女, 湖北天门人, 副主任药师, 硕士, 研究方向: 中药饮片。E-mail: 598121112@qq.com。

和其辛燥之性。南北朝时期以浸、醋炒、米浸为主(《鬼遗》);唐代主要有醋制,如《仙授理伤续断秘方》:“醋煮七次”;宋代出现了东流水浸焙,麸炒(《圣济总录》)、米泔青盐并制(《小儿卫生总微方论》)等炮制方法;金元时期主要有盐炒、醋煮、酒煮(《儒门》)酒醋并制、单便制(《瑞竹》)等炮制方法;明代出现了制炭、蒸法、露制、茱萸制(《普济方》)、土米泔并制和姜制(《仁术便览》)、桑椹制(《景岳全书》)、米泔和牡蛎制(《济阴纲目》)、黑豆蜜酒人乳并制(《炮制大法》);清代增加了九蒸九晒法、炒焦法、土炒法、《全生集》和烘制(《从活》)等方法,以减缓其燥性,故临床多用其炮制品。对炮制作用明清时已研究得非常明确,《本草发挥》曰:“经泔浸火炒故能发汗”。《本草纲目》:“苍术性燥,故以糯米泔浸,去其油,切片焙干用。亦有用脂麻同炒,以制其燥者”。《医宗粹言》:“以盐水制其辛燥之烈性颇纯,不伤真津”。《本草述钩元》记载:“用黑豆拌蒸,或拌蜜酒蒸,或拌人乳蒸,都是为了缓和苍术的刚烈辛燥之性;凡用三次蒸时,须烘晒至极干燥,芳香辛燥之气方透,胎中酒蒸,平用泔制”<sup>[3]</sup>。

## 1.2 现代炮制方法

苍术现代主要的炮制方法有:炒焦、麸炒和米泔水制。全国各地的炮制规范除了个别地区保留了土炒苍术、米泔制之外,焦苍术和麸炒苍术是临床最常用的饮片种类。《中药炮制经验集成》则根据各个地区沿用的炮制方法不同,载有:炒黄、土炒、盐炒、炒焦和炒苍术炭等炮制法。1995年版《中华人民共和国药典》只收载麸炒苍术,炒焦法现很多地区仍在用,在江苏、湖北、福建、江西等地方的炮制规范中均有记载。2000、2005、2010、2015和2020年版《中华人民共和国药典》只收载了生苍术和麸炒苍术;1988年版《中药炮制经验集成》有:“泔制、土炒、麸炒,去挥发油,减缓其燥性;炒焦则可温脾祛湿,固肠止泻”之论述<sup>[4-5]</sup>。从炮制对苍术的作用看,生品辛燥之性刚烈,麸炒后药性缓和且气变芳香,从而增加其健脾燥湿药效,炒焦和土炒以后辛温燥烈之性大减,多用于健脾固肠止泻<sup>[6]</sup>。

## 2 苍术炮制前后药理活性研究进展

生苍术辛燥之性较强,炮制可降低其燥烈之偏性,使药性平和,并增强药效。现代药理研究表明,苍术在消化性疾病、抗菌消炎、利尿、降血糖、保肝、抗肿瘤等方面具有较好地药理活性。现将近年来苍术炮制前后的药理活性研究文献综述如下。

### 2.1 苍术药理活性

2.1.1 调节胃肠运动 苍术生品和炮制品是中医临床治疗湿困脾胃、脘痞胀满、食欲不振、呕吐、泄泻等消化道疾病的常用药。现代研究发现苍术能通过保护肠道、促进肠道运动而治疗功能性腹泻;另外,苍术抗炎作用也是其抗腹泻的机制之一<sup>[7]</sup>。孙俊杰<sup>[8]</sup>和 KIMURA Y等<sup>[9]</sup>研究发现,苍术提取物能显著提高脾虚泄泻大鼠小肠推进率,促进模型大鼠胃排空和血清胃动素、胃泌素分泌,增强胃肠消化功能。而王金华等<sup>[10]</sup>研究结果显示, $\beta$ -桉叶醇对胃肠运动功能具有双重调节作用,当胃肠运动功能降低时,能促进胃肠运动,而当胃肠功能亢进时,则表现出明显的抑制作用。YU Y等<sup>[11]</sup>提出,苍术通过对消化道的抗炎作用保护胃肠黏膜,发挥抗胃溃疡药效。刘艳菊研究团队通过大黄致泻法制备脾虚泄泻模型,研究苍术总水提物、正丁醇提取部位、氯仿提取部位对胃肠动力的影响,结果发现,苍术各提取物均能提高模型大鼠胃肠推进率<sup>[12-16]</sup>。

2.1.2 抗菌消炎作用 现代研究表明,苍术在抑菌、抗炎、抗溃疡等方面具有较强的生物活性。苍术挥发油对大肠埃希菌、沙门氏菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌等具有显著地抗菌活性<sup>[17-21]</sup>。尹秀芝等<sup>[22]</sup>体外抑菌试验结果显示,苍术提取物对多种真菌有不同程度的抑制作用,尤其对石膏样毛癣菌和红色毛癣菌等10种真菌具有明显的抑制作用。樊国琴等<sup>[23]</sup>研究苍术及其麸炒品对胃溃疡大鼠抗炎作用,采用实时荧光定量PCR(RT-PCR)和免疫组化法检测类风湿性关节炎模型组和各给药组大鼠血清及胃组织中白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、干扰素(IFN- $\alpha$ )和PGE2(前列腺素E2)含量,结果发现,各给药组均能降低四种炎症因子的表达水平,且呈一定量效关系。腹泻必有炎症,苍术可降低脾虚泄泻证大鼠血清TNF- $\alpha$ (肿瘤坏死因子)和升高IL-10(白细胞介素-10)等炎症因子水平,发挥抗腹泻作用<sup>[24]</sup>。

2.1.3 促进食物的消化吸收 苍术水提液能升高脾虚泄泻证大鼠血清淀粉酶和D-木糖水平<sup>[25,4]</sup>。庞雪等<sup>[26]</sup>报道,苍术生品和麸炒品的挥发油部位、二氯甲烷部位和正丁醇部位提取物均能升高脾虚泄泻证大鼠血清淀粉酶和D-木糖水平。刘芬等<sup>[27]</sup>研究发现,苍术给药组大鼠小肠ATP含量较脾虚泄泻模型大鼠明显提高。以上结果提示,苍术能促进胃肠消化吸收功能。

2.1.4 调控机体水盐代谢 反映机体水盐代谢的宏观指标包括消化液的分泌量、粪便含水量和尿量,而从微观方面考察,主要与消化道及泌尿系统AQP(水通道蛋白)、醛固酮等密切相关<sup>[28]</sup>。刘艳菊等<sup>[13]</sup>报道,生苍术挥发油和正丁醇萃取部位均能通过降低湿阻中焦证大鼠肾脏AQP<sub>2</sub>表达水平而有效发挥利尿祛湿作用。许晨曦等<sup>[25]</sup>根据实验结果推断,苍术“燥湿”机制可能与其抑制抗利尿激素的释放,下调胃肠黏膜和肾脏AQP表达和关闭水通道,减少机体组织的水液滞留并产生利尿作用;而付伟等<sup>[29]</sup>研究结果显示,苍术是通过降低肾脏AQP<sub>2</sub>水平而减少水分重吸收;同时提高结肠AQP<sub>3</sub>水平,促进肠道水分吸收和粪便成形,从而发挥燥湿止泻功效。

2.1.5 影响肠道菌群结构 肠道菌群是人体内最复杂和种群数量最多的共生生态系统,肠道微生态平衡是机体健康的重要保证。现代研究发现,腹泻等胃肠道疾病、糖尿病、心血管疾病、肥胖及自身免疫性疾病均伴随有肠道菌群结构失调<sup>[30]</sup>;而正常肠道菌群结构的改变又会进一步破坏消化道黏膜结构及功能,导致炎症的蔓延等。曾宏亮等<sup>[31]</sup>研究结果显示,复方苍术方可通过作用于条件致病菌和益生菌,调节肠道菌群结构平衡、改善肠道微环境和增强肠道黏膜屏障作用,促进疾病的恢复。

2.1.6 通过神经系统调节胃肠运动 胃肠运动功能紊乱是引起腹泻的主要机制之一,神经系统对胃肠运动起重要调节作用。作为重要的脑肠型神经递质,5-羟色胺(5-hydroxytryptamine,5-HT)在中枢神经系统和胃肠消化系统有广泛分布,通过结合相应的5-羟色胺受体(5-hydroxytryptamine receptor,5-HTR)参与胃肠运动和分泌等生理过程<sup>[32-34]</sup>,促进神经释放乙酰胆碱(Ach),增强肠道推进性运动<sup>[35]</sup>;也可引起结肠平滑肌和回肠环形肌松弛,导致机体腹胀等多种肠道功能紊乱<sup>[36]</sup>。

周德文等<sup>[37]</sup>研究发现, $\beta$ -桉叶醇通过降低骨骼肌乙酰胆碱受体敏感性发挥镇痛作用。OBARA Y等<sup>[38]</sup>报道, $\beta$ -桉叶

醇和茅苍术提取物具有阻断多巴胺受体,促进小鼠胃排空和肠运动;此种作用与苍术的健胃功能密切相关。另有大量文献报道<sup>[9,39-40]</sup>,茅苍术提取物能对抗5-HT或5-HTR激动剂而抑制小鼠胃排空和肠运动。以上文献结果提示,苍术可通过神经系统影响骨骼肌和平滑肌,从而调节机体器官组织的运动功能;在胃肠运动方面,可通过对5-HT或5-HTR调节胃肠运动。

2.1.7 其他作用 目前有关苍术的药理药效研究报道较多的集中在消化道方面。也有文献报道苍术在保肝<sup>[41]</sup>、抗肿瘤<sup>[42-43]</sup>、利尿<sup>[44]</sup>等方面也有较强的生物活性。

## 2.2 炮制对苍术药理活性的影响

2.2.1 降低苍术燥烈之性 传统中药炮制目的“或制其形,或制其性,或制其味”;古人通过不同的炮制方法,改变药物的性味归经,影响药物的疗效。现代研究发现,苍术经炮制以后,可发挥不同于生品的药理作用,或者增强某些方面的药理活性。

冯静群等<sup>[45]</sup>提出苍术生品有燥润健脾之功,但辛燥之性过烈,麸炒可缓和药性,增强疗效;炒焦可固肠止泻。沙多依等<sup>[46]</sup>研究发现,苍术生品能提高模型动物血液ALT(谷丙转氨酶)水平,存在肝脏毒性,而麸炒苍术的保肝作用明显强于生品。刘艳菊等<sup>[47]</sup>对苍术进行急性毒性试验研究,发现麸炒以后苍术挥发油降低至无毒。金传山等<sup>[48]</sup>选用小鼠为实验动物,研究苍术各炮制品(麸炒、泔浸炒、泔润炒、泔浸品)抗疲劳和治疗脾虚泄泻的活性,结果各炮制品都明显增加了小鼠的体质,改善其脾虚症状,且降低了碳末在小肠中的推进率,延长小鼠游泳时间;尤其以麸炒和泔润炒的药理活性更强,而苍术生品作用不明显。上述研究结果为“苍术泔制、麸炒以后降低燥性,增强健脾作用”的传统炮制原理提供了客观的科学依据。

2.2.2 增强健脾药效 中医传统理论认为:脾为后天之本,主运化;现代医学研究也表明,人体对食物的消化、吸收、代谢及机体免疫、神经、内分泌等诸多系统的功能均与脾(胃)功能密切相关<sup>[49]</sup>;所以,研究炮制对苍术健脾作用的影响,就是比较其炮制前后对上述器官系统功能的调节能力的强弱变化。刘芬等参照曾氏等人的破气苦降加饥饱法<sup>[50]</sup>制备脾虚模型大鼠,然后分别用苍术提取物高、中、低剂量给药,发现各种不同剂量组大鼠的胃残留率明显下降、小肠推进率却明显升高,而大鼠血浆胃泌素(GAS)、P物质(SP)和生长抑素(SS)的含量均不同程度升高,说明苍术对由于脾虚导致的胃肠功能紊乱均有较好地调节和治疗作用<sup>[51]</sup>。王丹凤等<sup>[4]</sup>通过苍术麸炒前后健脾作用比较研究,显示麸炒以后增强了苍术的“健脾运化”功能。叶红平<sup>[52]</sup>采用血清溶血素试验法,比较生苍术和麸炒苍术对小鼠特异性免疫功能的影响,结果显示麸炒苍术较生苍术具有更强的增强体液免疫的功能,为麸炒苍术增强健脾作用提供了可靠的依据。肝主疏泄,其所分泌的大量酶、胆汁酸等是人体物质代谢必不可少的成分;塔西斯等<sup>[41]</sup>研究麸炒前后苍术水提液和多糖部位对肝功能的影响,结果麸炒苍术比生苍术具有更强的降酶活性。以上理论和相关研究结果表明,通过麸炒、炒焦等炮制以后,可增强苍术对人体代谢、免疫、神经及内分泌方面的功能,亦即传统中医所讲的增强其健脾功效。

2.2.3 燥湿作用减弱 脾主运化,若湿邪困脾,则中焦运化无力;临床表现为腹胀、纳呆、机体水液潴留等症状。苍术的燥湿

功能主要用于腹胀、纳呆、水道不畅等运化功能下降之“湿阻中焦”之证。季光琼等<sup>[14]</sup>以湿阻中焦证大鼠为模型,以小肠推进率、血清GAS、尿量、尿液中AQP<sub>2</sub>的含量为指标<sup>[53-54]</sup>,研究苍术和麸炒苍术对湿阻中焦证的药效,结果:①生品和麸品均能提高模型大鼠小肠推进率和血清GAS水平,且麸品健脾和胃作用明显强于生品;②水液运化方面,苍术生品对尿量和AQP<sub>2</sub>的影响作用强于麸炒品,这可能与苍术炮制过程中,某些成分含量降低,辛燥之性减弱相关。

2.2.4 对保肝、养肝明目作用的影响 苍术气味芳香,善行而不守。清代黄元御在《玉楸药解》中主张:“苍术走而不守……泄水开郁,苍术独长”;朱丹溪亦指出苍术“能解诸郁”,而郁证以肝郁多见。故苍术亦有良好的行气解郁的作用,临床也常用苍术疏肝解郁<sup>[55]</sup>。沙多依等<sup>[41,46,56-59]</sup>药理研究发现,生苍术存在肝脏毒性,而麸炒苍术水提液、挥发油部位和多糖部位都有明显的降酶保肝作用。

肝开窍于目,中医认为目疾内在根源在于肝。现代研究证明,苍术明目的主要药效成分是其所含的丰富维生素A<sup>[60]</sup>,目前未见有关于炮制对苍术“明目”作用影响的文献报道。但由于维生素A对光、热和空气中氧的敏感性<sup>[61]</sup>,可以推断,麸炒、炒焦、土炒等常用炮制方法可能会导致苍术中维生素A的破坏,从而导致炮制品的明目作用减弱。

2.2.5 散湿除痹作用减弱 中医学之“痹症”主要指的是痹症、痹块等实症,即现代医学中对系统、器官或组织正常功能的发挥有阻滞作用的肿瘤类病变。YUTAKA MASUDA等<sup>[62]</sup>从苍术精油中分离筛选出茅术醇,经药效研究,发现其能通过激活相关酶的活性和诱导癌细胞发生核碎裂以及DNA片段化,从而抑制细胞的生长和诱导人白血病HL-60(人骨髓细胞白血病细胞)细胞凋亡;国内文献也有报道茅苍术中提取分离出的苍术烯内酯甲具有抗抗炎抗肿瘤、抑制鸡胚肉芽组织生成的药理活性<sup>[63]</sup>。以上研究均用相应的病理模型例证了苍术散湿除痹的现代科学根据。

但苍术醇和苍术烯内酯甲是苍术挥发油中的组成成分,而炮制会降低总挥发油含量,所以常用的麸炒、炒焦、土炒、泔制等炮制方法想必会降低苍术中抗肿瘤药效成分茅术醇和苍术烯内酯甲的含量,故苍术用于抗肿瘤治疗时建议以适量茅苍术生品更佳。

2.2.6 对苍术抗风寒感冒作用的影响 苍术由于其辛散之性,是历代医家用于发表散寒,治疗风湿外感的常用药物。现代医学研究也证明了苍术挥发油有很好地抗菌、抗病毒活性,且苍术具有增强人体体液免疫的功能,所以是临床预防和治疗风寒感冒的良药,如郭金鹏等的“苍术挥发油提取物制剂杀菌效果的观察”<sup>[61-62,16]</sup>、张序心等的“苍术挥发油的提取及其抑菌活性研究”<sup>[64]</sup>、朱艳等的“苍术体外抑菌活性的初步研究”<sup>[65-71]</sup>;MIN等报道苍术可以通过抑制重组蛋白酶的活性来抑制HIV-1的复制<sup>[72]</sup>;KISO等<sup>[73-74]</sup>报道可用苍术挥发油联合其他药物治疗肝炎病毒。上述文献均通过科学实验例证了苍术较强的抗菌抗病毒活性;但由于苍术抗菌抗病毒药效成分主要集中在挥发油部位,所以用于预防治疗风寒感冒时宜用生品。

## 3 苍术炮制前后化学成分研究进展

苍术为临床常用芳香燥湿药,其生品和炮制品功用有别。生品挥发性成分含量较高,辛香燥烈;炮制后挥发油含量下降,

燥烈之性得以缓和,且增强其某方面的药理功效<sup>[75]</sup>,以达到“降燥增效”的目的。究其原因,炮制引起药效改变,应与其内在化学成分的种类及含量变化密切相关。

### 3.1 苍术的主要化学成分

苍术所含成分包括挥发油和非挥发性成分。挥发油的含量约5%~9%,由一系列倍半萜和聚乙烯炔类及少量酚类和倍半萜内酯等组成,倍半萜主要成分为 $\beta$ -桉叶醇( $\beta$ -Eudesmol),茅术醇(Hinesol)和苍术酮(Atractylon)等。聚乙烯炔类成分在国内未见公开报道,日本学者研究较深,已从苍术中分离得到聚乙烯炔类成分20余种,主要有苍术素(Atractylodin)、苍术素醇(Atractylodinol)、乙炔苍术素醇(Acetylactylodinol)等。气-质联用技术分析挥发油,从南、北苍术挥发油中分别鉴定了32个和29个化合物<sup>[76]</sup>。北苍术挥发油的主要成分为 $\beta$ -桉叶醇或 $\beta$ -桉叶醇和苍术酮,南苍术挥发油的主要成分为茅术醇、 $\beta$ -桉叶醇和苍术酮。王锡宁<sup>[77-78]</sup>采用不同方法分析了苍术挥发油成分。YASUDA N等<sup>[79]</sup>用顶空气相色谱法研究了苍术中挥发油的成分,并建立 $\beta$ -桉叶醇的含量测定方法。非挥发性成分国内研究较少,日本研究较多,主要成分为糖苷,国内仅见有汉黄芩苷的报道,日本学者已从植物中分离并鉴定出38个糖苷类化合物和氨基酸等成分<sup>[80]</sup>。另据报道,苍术含有丰富的维生素A,是其养肝明目,治疗“雀目”的主要药效成分<sup>[81]</sup>。

### 3.2 炮制对苍术所含各类化学成分的影响

3.2.1 炮制对苍术脂溶性成分的影响 从传统理论的角度讲,炮制可降低苍术的偏性-辛燥之性;现代研究发现,辛燥之性的降低与炮制过程中加热挥发或辅料吸附等方式降低了苍术挥发油的含量有关<sup>[82,63]</sup>。挥发油作为苍术传统功效的药效成分,同时也是其不良反应成分的主要物质基础。现代研究表明,苍术炮制以后,挥发油含量减少约15%,降低了其不良反应,从而验证了李时珍“以制其燥,去其油”的炮制方法<sup>[1,80,83-84]</sup>。单晨啸等<sup>[84-89]</sup>研究麸炒前后北苍术的变化: $\alpha$ -姜黄烯、苍术醇、苍术素等挥发性成分含量明显下降,同时,白术内酯Ⅲ脱水、脱氢形成的白术内酯Ⅰ、白术内酯Ⅱ以及炮制过程中发生苷化,从而导致炮制品中白术内酯Ⅰ、白术内酯Ⅱ、苍术苷A等成分的含量显著升高。张虎等<sup>[84]</sup>对麸炒苍术、米泔水制苍术和焦苍术进行化学成分比较研究,结果发现:焦苍术、麸炒苍术挥发油含量均有降低,但主要成分的相对含量有不同程度的差异。孟鹤等<sup>[90]</sup>通过GC-MS(气-质联用)法分析苍术麸炒前后的挥发性成分的变化,结果发现,指认的苍术酮、 $\beta$ -桉油醇含量均呈下降趋势。以上研究说明,苍术经炮制以后,挥发性成分的含量的下降是其不良反应降低的物质基础;而炮制过程中新产生或转化而来的成分应为苍术增强某方面药效的物质基础。

3.2.2 炮制对苍术水溶性成分的影响 关于炮制对苍术化学成分的影响,受传统理论的导向作用,大多数文献偏向于对苍术脂溶性成分的研究,而研究水溶性成分变化的文献相对较少。塔西斯等<sup>[41]</sup>研究发现,苍术麸炒以后其水提液和多糖部位能显著降低由四氯化碳所致的急性肝损伤引起的转氨酶ALT(谷丙转氨酶)、AST(谷草转氨酶)升高的水平,而生品作用较弱。此研究结果表明,炮制不但影响苍术的脂溶性成分,同时对苍术的水溶性成分及其相应的药理活性也会产生影响,这为我们研究苍术的炮制原理提供了新的思路。

3.2.3 炮制对苍术微量元素含量的影响 也有学者认为,炮制以后,微量元素含量的变化也是苍术炮制减毒增效的物质基础。李凯鹏等<sup>[91]</sup>采用等离子体发射光谱技术检测炮制前后苍术所含32种元素的含量进行比较研究,结果,只有Cr、Pt含量略有增高,而其余元素含量均呈不同程度下降;土炒后,Fe、Cr、Al元素含量增加大约4倍,Mn、Zn、B、Sn、Mo、Pt、Ni等元素的含量也有一定程度的增高;而Cu、Na、Mg、Sr、Ba、Cd、Li等元素含量却有不同程度降低,其中Cd、Li含量甚至降低2-3倍。闫汝南等<sup>[92]</sup>认为,苍术炮制以后多种微量元素含量呈现的降低趋势可能与其缓和药性,减少对胃肠的刺激有关。

## 4 结语

苍术临床用途广泛,药理活性强,是中医临床常用中药,现代药理研究表明其具有抗胃溃疡、抗菌、抗病毒、降血压、增强免疫、治疗感冒和保肝作用<sup>[63]</sup>;然而苍术不同的饮片品种功效各有侧重,如生品侧重发表散寒,主要用于外感风寒感冒等症;麸炒苍术主攻健脾燥湿,用于湿阻中焦之腹胀、纳呆等消化道疾病;而苍术炒焦将长于健脾、固肠止泻,用于脾虚引起的腹泻等症。综合文献研究结果,炮制能降低苍术的不良反应,使其在某一方面发挥更强的药理活性。

药物所含化学成分是其发挥相应药效的物质基础,以往报道关于苍术药效成分的文献主要集中在挥发油部位;本课题组前期对麸炒苍术的研究也发现,炮制的确能导致苍术原有挥发性成分含量下降,如苍术素和邻苯二甲酸二异丁酯在炮制品中含量明显低于生品;同时也有某些成分的含量有所增加的,如麸炒苍术中5-羟甲基糠醛的含量显著增加,原因是苍术中所含的果糖在炮制过程中大量转化所致<sup>[93]</sup>。近年来,随着研究不断深入,苍术提取物中非挥发性部分的药理作用也逐渐受到重视,其在抑制炎症因子释放、保护肝细胞、抗肿瘤等方面有较强的药理活性<sup>[94]</sup>。瞿领航等<sup>[95-96]</sup>研究结果显示,挥发油是苍术“燥性”的主要物质基础;炮制使苍术挥发油含量显著降低,“燥性”得以缓和。与生苍术相比,麸炒苍术健脾作用明显增强,而焦苍术止泻药效显著,这些药效的改变应与苍术炒制过程中某些非挥发性成分含量增高或新成分的产生密切相关。

苍术炮制过程中,内在成分含量或种类的变化,是炮制对其药效产生影响的物质基础;至于两者之间的联系,还有待进一步深入研究。

## 参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2020:168-169.
- [2] 王孝涛. 历代中药炮制法汇典[M]. 南昌:江西科学技术出版社,1984:84.
- [3] 沈小婧,杨文国,石莹,等. 茅苍术与北苍术挥发油的统计分析[J]. 科技创新导报,2013(34):67-68.
- [4] 王丹凤,刘玉强,才谦,等. 苍术麸炒前后健脾作用研究[J]. 时珍国医国药,2013,24(1):155-156.
- [5] 孙雄杰,蒋蒙,涂济源,等. 焦苍术炮制工艺研究[J]. 中草药,2015,46(4):526-529.
- [6] 叶定江,张世臣,吴浩. 中药炮制学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:329.
- [7] 张发明,沈雅琴,朱自平,等. 苍术抗腹泻和抗炎作用研究[J]. 中国药房,2000,11(3):109-110.
- [8] 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,2016:13.

- [9] KIMURA Y, SUMIYOSHI M. Effects of an *Atractylodes lancea* rhizome extract and a volatile component  $\beta$ -eudesmol on gastrointestinal motility in mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 141(1): 530-536.
- [10] 王金华, 薛宝云, 梁爱华, 等. 苍术有效成分  $\beta$ -桉叶醇对小鼠小肠推进功能的影响[J]. *中国药理学杂志*, 2002, 37(4): 266-268.
- [11] YU Y, JIA T Z, CAI Q, et al. Comparison of the anti-ulcer activity between the crude and bran-processed *Atractylodes Lancea* in the rat model of astriculcer induced by acetic acid[J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 160: 211-218.
- [12] 刘芬, 刘艳菊, 田春漫. 苍术麸炒前后对脾虚模型大鼠胃肠动力学的影响[J]. *中药新药与临床药理*, 2015, 26(2): 186-191.
- [13] 刘艳菊, 陈雯雯, 曾敏, 等. 苍术炮制前后水提物药效学研究[J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(15): 2276-2279.
- [14] 季光琼, 肖波, 刘艳菊, 等. 苍术麸炒前后正丁醇部位对湿阻中焦证大鼠的药效学研究[J]. *中成药*, 2014, 36(7): 1527-1529.
- [15] 许安安, 陈雯雯, 刘艳菊, 等. 苍术麸炒前后氯仿部位活性成分研究[J]. *中药材*, 2015, 38(1): 62-6419.
- [16] 陈雯雯. 苍术麸炒前后氯仿和挥发油部位药效学及化学成分对比研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2013.
- [17] 郭金鹏, 王萍, 孙如宝, 等. 苍术挥发油化学成分及其抗菌活性的研究[J]. *时珍国医国药*, 2011, 22(3): 566-568.
- [18] 王兴旺, 胡勇, 宋伟舟, 等. 苍术对鸡大肠杆菌耐药质粒消除作用的研究[J]. *重庆工学院学报*, 2006, 20(2): 123-125.
- [19] JEONG S I, KIM S Y, KIM S J. Antibacterial activity of phytochemicals isolated from *Atractylodes japonica* against methicillin-resistant staphylococcus aureus[J]. *Molecules*, 2010, 15: 7395-7399.
- [20] CHEN Y, WU Y, WANG H, et al. A new 9-nor-atractylodin from *Atractylodes lancea* and the antibacterial activity of the atractylodin derivatives[J]. *Fitoterapia*, 2012, 83(1): 199-204.
- [21] 肖洋, 张凌赢, 华芳, 等. 苍术提取液对铜绿假单胞菌 R 质粒体内外消除作用的实验研究[J]. *中国老年学杂志*, 2002, 22(3): 216-217.
- [22] 尹秀芝, 蒲卓, 王冰梅, 等. 中药苍术抗真菌作用的研究及临床观察[J]. *北华大学学报(自然科学版)*, 2000, 1(6): 492-494.
- [23] 樊国琴, 刘春芳, 赵娟, 等. 道地和非道地苍术对类风湿性关节炎大鼠病情及促炎细胞因子和炎症介质的影响[J]. *中国中药杂志*, 2010, 35(20): 2731-2735.
- [24] 陈祥胜, 陈海霞, 孙雄杰, 等. 苍术炒焦前后正丁醇部位对脾虚泄泻证大鼠的药效学研究[J]. *中国医院药学杂志*, 2018, 38(3): 246-249.
- [25] 许晨曦, 刘玉强, 才谦, 等. 生、麸炒苍术对痰湿困脾模型大鼠治疗效果[J]. *中成药*, 2016, 38(5): 978-983.
- [26] 庞雪, 刘玉强, 才谦, 等. 苍术麸炒前后活性部位药效比较研究[J]. *中国药房*, 2016, 27(10): 1308-1311.
- [27] 刘芬, 刘艳菊, 田春漫. 苍术麸炒前后对脾虚证模型大鼠免疫系统及胃肠激素影响的比较研究[J]. *时珍国医国药*, 2015, 26(6): 1371-1373.
- [28] 张发明, 沈雅琴. 中药苍术炮制前后药理作用的研究进展[J]. *抗感染药学*, 2017, 14(3): 481-485.
- [29] 付伟, 孙雄杰, 李水清, 等. 苍术炒焦前后对湿阻中焦模型大鼠 AQP2、AQP3 含量的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(19): 19-22.
- [30] KAHRSTROM C T, PARIENTE N, WEISS U. Intestinal microbiota in health and disease[J]. *Nature*, 2016, 535(7610): 47.
- [31] 曾宏亮, 肖满, 陈波, 等. 复方苍术方调节肠道菌群及肠道保护作用的研究[J]. *现代食品科技*, 2018, 34(1): 24-30.
- [32] 古巧燕, 张军. 5-羟色胺与功能性消化不良相关性研究进展[J]. *西部医学*, 2015, 27(1): 155-158.
- [33] 俞媛洁, 陈继红, 罗和生, 等. 5-羟色胺与结肠动力关系研究[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2014, 23(1): 99-103.
- [34] 王宏, 唐芳. 5-羟色胺及其受体对胃肠功能影响以及临床用药的研究进展[J]. *天津医科大学学报*, 2008, 14(4): 581-584.
- [35] LANGLOIS M, FISCHMEISTER R. 5-HT<sub>4</sub> receptor ligands: applications and new prospects[J]. *J Med Chem*, 2003, 46(3): 319-344.
- [36] GERSHON M D. Nerves, reflexes, and the enteric nervous system: pathogenesis of the irritable bowel syndrome[J]. *Clin Gastroenterol*, 2005, 39(4 Suppl 3): 184-193.
- [37] 周德文, 周立勇. 木类的药理和药效[J]. *国外医药, 植物药分册*, 1996, 1(3): 120-122.
- [38] OBARA Y, AOKI T, KUSANO M, et al.  $\beta$ -eudesmol induces neurite outgrowth in rat pheochromocytoma cells accompanied by an activation of mitogen-activated protein kinase[J]. *Pharmacol Exp Ther*, 2002, 301(3): 803-811.
- [39] 久保道德, 野上真里, 西村まゆみ, 他. 生薬の基源・修治・品質に関する研究(第1報) 漢薬・木の実験的胃潰瘍に対する予防効果その薬理学的評価その1[J]. *薬学雑誌*, 1983, 103(4): 442-448.
- [40] 金谷裕敏, 神田博史, 崎和男, 他. Receptor-Binding Assay 法を用いた薬用植物中の活性成分の研究(第1報) Serotonin Receptor[J]. *生薬学雑誌*, 1984, 38(1): 106-110.
- [41] 塔西斯, 张洁, 杭永付, 等. 北苍术炮制前后水提液和多糖部位保肝作用比较研究[J]. *现代中药研究与实践*, 2011, 25(3): 45-47.
- [42] PLENGSURIYAKARN T, MATSUDA N, KARBWANG J, et al. Anticancer activity of *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC in a hamster model and application of PET-CT for early detection and monitoring progression of cholangiocarcinoma[J]. *Asian Pac J Cancer P*, 2015, 16(15): 6279-6284.
- [43] MAHAVORASIRIKUL W, VIYANANT V, CHAIJAROENKUL W, et al. Cytotoxic activity of Thai medicinal plants against human cholangiocarcinoma, laryngeal and hepatocarcinoma cells in vitro[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2010, 10(1): 55.
- [44] SATOH K, YASUDA J, NAGAI F, et al. The effects of crude drugs using diuretic on horse kidney ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) adenosine triphosphatase[J]. *Yakugaku Zasshi*, 1991, 11(2): 138-142.
- [45] 李宇馨, 李瑞海. 苍术挥发油抗炎活性研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2013, 15(2): 71-72.
- [46] 沙多依, 杭永付, 宋菲, 等. 北苍术炮制前后挥发油部位保肝作用比较研究[J]. *现代中药研究与实践*, 2010, 24(4): 41-43.
- [47] 刘艳菊, 肖波, 季光琼, 等. 苍术炮制前后挥发油的急性毒性实验[J]. *中国医院药学杂志*, 2013, 33(20): 1670-1673.
- [48] 金传山, 甘恕潮, 璐金苗. 苍术不同炮制品健脾作用的观察[J]. *中国中药杂志*, 199, 24(10): 597-599.
- [49] 曾益宏, 刘友章, 徐升. 益气健脾法对脾虚证大鼠红细胞膜 ATPase 的影响[J]. *四川中医*, 2011, 29(2): 24-25.
- [50] 施旭光, 黄曼婷, 邓宗友, 等. 补中益气汤及其配伍对脾虚大鼠胃黏膜保护作用机制研究[J]. *现代中医药*, 2013, 33(5): 114-117.
- [51] 刘芬, 刘艳菊, 田春漫. 苍术提取物调节脾虚证大鼠胃肠动力障碍的作用机制研究[J]. *北京中医药大学学报*, 2014, 37(12): 825-829.
- [52] 叶红平. 苍术及其麸炒品对小鼠特异性免疫功能的影响[J]. *当代医学*, 2008, 142(6): 32.

- [53] ECELBARGER C A, MRUASE T, TIAN Y, et al. Regulation of renal salt and water transporters during vasopressin escape[J]. *Prog Brain Res*, 2002, 139:75-84.
- [54] 伍小燕, 陈朝, 张过伟, 等. 泽泻水提物对正常利尿活性及肾脏髓质 AQP<sub>2</sub> 作用研究[J]. *使用临床医学杂志*, 2010, 14(21): 5-7, 10.
- [55] 邹百仓, 董蕾, 李红, 等. 5-HT<sub>7</sub>受体对肠道运动的调节作用[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2013, 34(1): 34-37.
- [56] KITAJIMA J, KAMOSHITA A, ISHIKAWA T, et al. Glycosides of *Atractylodes japonica* [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2003, 51(2): 152-157.
- [57] YU K W, KIYOHARA H, MATSUMOTO T, et al. Intestinal immune system modulating polysaccharides from Rhizomes of *Atractylodes lancea* [J]. *Planta Medica*, 1998(64): 715-719.
- [58] YU K W, KIYOHARA H, MATSUMOTO T, et al. Characterization of peptic polysaccharides having intestinal immune system modulating activity from rhizomes of *Atractylodes lancea* DC [J]. *Carbohydrate polymers*, 2001(46): 125-134.
- [59] YU K W, KIYOHARA H, MATSUMOTO T, et al. Structural Characterization of in intestinal immune system modulating new arabino-3,6-galactan from rhizomes of *Atractylodes lancea* DC [J]. *Carbohydrate polymers*, 2001(46): 147-156.
- [60] 庄俊荣, 徐德生, 刘力. 苍术效用与临床应用分析[J]. *上海中医药杂志*, 2015, 49(4): 76-77.
- [61] 卢大峰, 杨洵斐. 药品中维生素 A 稳定性研究[J]. *药学研究*, 2013, 32(2): 95-96.
- [62] YUTAKA MASUDA, TAKAYUKI KADOKURA, MAKI ISHII, et al. Hinesol, a compound isolated from the essential oils of *Atractylodes lancea* rhizome, inhibits cell growth and induces apoptosis in human leukemia HL-60 cells [J]. *J Nat Med*, 2015(69): 332-339.
- [63] 赵爱梅. 苍术的药理作用研究[J]. *光明中医*, 2009, 24(1): 181-182.
- [64] 张序心. 苍术的抗菌作用及其在医院消毒中的运用[J]. *中外医疗*, 2012(10): 184-185.
- [65] 朱艳, 艾叶. 苍术喷雾剂对病房空气消毒效果观察[J]. *中医药导报*, 2010, 165(3): 75-76.
- [66] 何元龙, 逯月, 付剑. 苍术油对四种细菌最小抑菌浓度的研究[J]. *家禽科学*, 2007(11): 37-38.
- [67] ISRAEL CASTILLO - JUAREZA, VIOLETA GONZALEZ, HECTOR JAIME - AGUILAR. Anti - *Helicobacter pylori* activity of plants used in Mexican traditional medicine for gastrointestinal disorders [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 122(2): 402.
- [68] WANG Y C, HUANG T L. Anti - *Helicobacter pylori* activity of *plumbago zeylanica* L. [J]. *FEMS Immunol MED Microbiol*, 2005, 43(3): 407.
- [69] USTUN, OZCELIK O, AKYOON, et al. Flavonoids with antihelicobacter pylori activity from *Cistus laurifolius* leaves [J]. *J Ethnopharmacol*, 2006, 108(3): 457.
- [70] 冉贤金, 胡虞乾. 氧化苦参碱和拉米夫定体外抗乙肝病毒的比较[J]. *中国生化药物杂志*, 2012, 33(2): 142-144.
- [71] INAGAKI N, KOMASTSU Y, SASAKI H, et al. Acidic polysaccharides from rhizomes of *Atractylodes lancea* as protective principle in *Candida* - Infected mice [J]. *Planta Med*, 2001, 67(6): 428-431.
- [72] MIN B S, KIM Y H, TOMIYAMA M, et al. Inhibitory effect of Korean plants on HIV-1 activities [J]. *Phytother Res*, 2001, 15(6): 481.
- [73] KISO YAMAHARA, TOHKIN M, HIKINO H. Antihepatotoxic principles of *Atractylodes rhizomes* [J]. *Journal of Natural Product*, 1983, 46(5): 651-654.
- [74] HU X P, SHIN J W, WANG J H, et al. Antioxidative and hepatoprotective effect of CGX, an herbal medicine, against toxic acute injury in mice [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2008(120): 41-43.
- [75] 陆继承. 苍术的本草学研究[J]. *基层中药杂志*, 2000, 14(2): 43-45.
- [76] 陈炎明, 陈静, 俞桂新. 苍术药用成分研究进展[J]. *上海中医药大学学报* 2006, 20(4): 95-98.
- [77] 王锡宁, 郭明才. 茅苍术挥发油化学成分的分析研究[J]. *中国卫生检验杂志*, 2003, 13(3): 259-261.
- [78] 姚发业, 刘文英, 邱琴, 等. 北苍术挥发油的 GC-MS 分析[J]. *中药材*, 2001, 24(9): 643-644.
- [79] YASUDA N, OKA OTSUKI K I, NISHIKAWA M. Study of components in crude drugs by headspace gas chromatography. II. components of *atractylodes* [J]. *Journal of the Pharmaceutical Society of Japan*, 1996, 116(9): 728-730.
- [80] 付梅红, 朱东海, 方婧, 等. 苍术的化学、分子生物学和药理学研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2009, 34(20): 2669-2672.
- [81] 柏超然. 苍术在眼科的应用[J]. *中医杂志*, 1997, 38(1): 7.
- [82] 王凯文, 张正, 翁萍, 等. 近年来苍术炮制研究进展[J]. *时珍国医国药*, 2014, 25(1): 195-197.
- [83] 孟祥龙, 郭小慧, 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.
- [84] 张虎, 夏新中, 向丽娟, 等. 3种炮制方法对湖北茅苍术挥发油的化学成分的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(5): 83-87.
- [85] 单晨啸, 崔小兵, 柴川, 等. 基于 UFLC/Q-TOF-MS 分析麸炒苍术的成分变化[J]. *中成药*, 2013, 35(12): 2703-2707.
- [86] SHOJI Y, TOMOKO H, KAZUE L, et al. Study on the constituents of *Atractylodes lancea* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1989, 37(11): 2995-3000.
- [87] JUNICHI K, AKANE K, TOM L, et al. Glycosides of *Atractylodes japonica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(2): 152-157.
- [88] JUNICHI K, AKANE K, TORU L, et al. Glycosides of *Atractylodes lancea* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(6): 673-678.
- [89] KITAJIMA J, KAMOSHITS A, ISHIKAWA T, et al. Glycosides of *Atractylodes ovate* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(9): 178-179.
- [90] 孟鹤, 马跃平, 王金辉, 等. 苍术麸炒前后正己烷提取物中化学成分的研究[J]. *时珍国医国药*, 2012, 23(6): 1412-1413.
- [91] 李凯鹏, 刘荣华, 刘红星, 等. 苍术炮制前后微量元素的比较[J]. *广东微量元素科学*, 1998, 10(5): 62-63.
- [92] 闫汝南, 李飞, 刘舒平, 等. 麸炒法对中药微量元素的影响[J]. *广东微量元素与健康研究*, 1996, 13(3): 26-27.
- [93] 季光琼, 刘艳菊, 王萍, 等. HPLC 法测定苍术及麸炒苍术中 5-羟甲基糠醛的含量[J]. *湖北中医杂志*, 2014, 36(2): 73-74.
- [94] 绪扩. 茅苍术化学成分及药理活性研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2017.
- [95] 瞿领航, 涂济源, 曹国胜, 等. 基于燥性则干和燥性伤阴理论的苍术燥性效应研究[J]. *中国中药杂志*, 2018, 43(13): 2705-2712.
- [96] 瞿领航, 刘艳菊, 涂济源, 等. 苍术燥性探讨及研究展望[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(20): 217-222.