

何首乌毒性的研究进展[△]

冯婧怡^{1*}, 王文刚^{2#}, 王爱平^{1,3}, 靳洪涛^{1,3} (1. 中国医学科学院药物研究所新药安全评价研究中心, 北京 100050; 2. 重庆市南川区人民医院, 重庆 408400; 3. 北京协和建昊医药技术开发有限责任公司, 北京 100176)

中图分类号 R285.6; R992 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)43-4116-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.43.30

摘要 目的: 为正确应用何首乌提供参考。方法: 以何首乌、*Polygonum multiflorum* 为关键词检索中、英文数据库, 并查阅国内外相关文献, 进行总结和归纳。结果: 何首乌化学成分复杂, 药理作用广泛, 部分成分对肝脏有一定的毒性, 但剂量-时间-效应关系尚不明确。结论: 在临床使用过程中, 应密切关注用药者肝脏功能的变化, 以减少何首乌的不良反应。建议开展进一步的科学研究, 以指导其正确应用。

关键词 何首乌; 毒性; 不良反应

何首乌是蓼科植物何首乌 *Polygonum multiflorum* Thunb. 的干燥块根。性苦、甘、涩、微温。2010年版《中国药典》(一部)中收录了何首乌和制首乌。何首乌有解毒、消痛、润肠通便的功效, 制首乌可补肝肾、益精血、降血脂^[1]。研究结果显示, 何首乌中的化学成分主要包括蒽醌类、二苯乙烯苷类、磷脂类等。何首乌不仅在临床上可以用于高血脂、高血压、斑秃、老年性等疾病的治疗, 同时也广泛用于保健品和美容产品。近年来有关何首乌的不良反应和毒性的报道日益增多, 尤其是其肝脏毒性^[2]。本文对何首乌的化学成分、毒性作用和机制及其临床不良反应进行归纳整理, 旨在为更好地应用何首乌提供参考。

1 化学成分

1.1 蒽醌类

张志国等^[3]对何首乌中蒽醌类化学成分进行提取、分离、纯化, 并采用熔点测定法、红外光谱法、核磁共振、质谱、薄层色谱法对化合物结构进行了鉴定, 确定了9种蒽醌类化合物。Yao S等^[4]采用高效逆流色谱(HSCCC)法一次性分离、纯化得到8种化合物, 并用质谱法和核磁共振对其进行结构确证, 其中包括6种蒽醌类物质, 分别为大黄素、大黄素甲醚、拟大黄素、大黄素-8-甲醚、桔红霉素、*w*-羟基大黄素。

1.2 二苯乙烯苷类

王春英等^[5]用50%乙醇加热回流提取后用乙醚萃取, 弃去醚层, 水层再用乙酸乙酯萃取, 回收乙酸乙酯得何首乌乙酸乙酯提取物, 用高效液相色谱法确定其中2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-*O*-*D*葡萄糖苷(二苯乙烯苷)的质量分数。张志国等^[6]还提取分离并鉴定出了反式二苯乙烯。

1.3 其他

董东等^[7]用原子吸收光度法测定了何首乌中镁(Mg)、铁(Fe)、锰(Mn)、铜(Cu)、锌(Zn)等微量元素的含量; 并以70%乙醇为溶剂, 提取何首乌中的总黄酮, 用紫外分光光度法在

306 nm处测定吸光度, 测得了何首乌中总黄酮含量。

Qiu X等^[8]用70%的甲醇提取后用0.22 μm滤膜过滤, 再用超高效液相色谱-高分辨质谱(UHPLC-LTQ-Orbitrap)法, 分离和鉴定了何首乌中的多种化合物, 除蒽醌类和二苯乙烯苷类外, 还包括11种没食子酸、单宁类化合物和一种萜类化合物。何首乌中也含有卵磷脂、肌醇磷脂、乙醇胺磷脂、磷脂酸等, 其中卵磷脂的含量较高。这些磷脂类成分可能与抗氧化、延缓衰老等药理作用有关^[9]。

2 毒性及毒性作用机制

2.1 急性毒性

黄伟等^[10]参照经典急性毒性试验方法测定何首乌全组分、水提组分和醇提组分, 由于给药体积与浓度的限制, 难以测得半数死亡浓度(LD₅₀)值。在最大耐受量(MTD)值的测定中, 全组分MTD值为20.0 g/kg, 水提组分为98.4 g/kg, 醇提组分为78.0 g/kg。灌胃后小鼠出现腹泻、毛色不华、怠动等症状, 并有死亡发生。在对肝脏影响的检查中, 小鼠单次灌胃(何首乌水提组分30.75 g/kg和醇提组分24.5 g/kg)0.5 h后, 血清中天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)升高, 毒性高峰分别出现在灌胃后2、4 h, 毒性持续时间分别为24、48 h。故单次给予30.75 g/kg何首乌水提物(AEPM)或醇提物可造成小鼠急性肝损伤, 且醇提物肝毒性出现较早, 持续时间较长。

据报道, 炮制对何首乌急性毒性的影响表现在制首乌醇提组LD₅₀值大于何首乌醇提组, 同时生何首乌醇提组小鼠腹泻的现象明显高于制何首乌组^[11-12]。对炮制前后结合型蒽醌的总含量进行分析, 发现炮制可使结合型蒽醌含量降低, 减少或消除了泻下的不良反应^[13]。

2.2 亚急性毒性

据报道, 用丙酮作溶剂提取, 以2010年版《中国药典》(一部)中最大参考剂量的10、20、40倍剂量连续给予小鼠灌胃28 d, 观察记录小鼠体质量、摄水、摄食和死亡情况, 灌胃结束后, 采血进行生化检查。在灌胃过程中, 各组均有小鼠死亡; 生化指标检查中, 可见血清中ALT和AST活性明显增强^[14]。

据报道, 以75%乙醇冷浸法分别提取生何首乌和制何首乌, 每次48 h, 共提取5次, 合并提取液后将其减压干燥成干粉备用, 以40 g/kg的剂量对大鼠连续灌胃28 d, 观察大鼠体质

[△] “重大新药创制”科技重大专项项目(2012ZX09301002-001); 国家科技重大专项课题(No.2013ZX09302302)

* 硕士研究生。研究方向: 药物毒理学。E-mail: jingyifeng@imm.ac.cn

通信作者: 副主任中药师。研究方向: 中药临床应用与不良反应。E-mail: 314426495@qq.com

量、脏器指数、生化检测指标和组织形态的变化。结果显示, 40 g/kg 剂量下何首乌醇提物的毒性作用表现为抑制大鼠体重增长, 改善肝、肾功能相关的生化指标异常, 肝、肾、肺组织的病理改变等, 并且生何首乌毒性作用大于制何首乌^[15]。

以生 AEPM 混悬于 0.5% 羧甲基纤维素钠(CMC-Na) 中(剂量分别为 30、60 g/kg) 对大鼠连续灌胃 28 d。结果显示, 灌胃剂量 60 g/kg 雄性大鼠胆汁成分有明显改变, 在病理学检查中可见部分肝细胞坏死。提示灌胃剂量 60 g/kg AEPM 可在不诱发肝损伤的前提下引起大鼠胆汁淤积相关症状^[16]。

2.3 长期毒性

以 90% 乙醇分别回流提取生、制何首乌, 每次 1 h, 提取 2 次, 合并提取液, 回收乙醇, 浓缩至合适浓度备用。李玥等^[17]报道, 以生何首乌醇提物剂量 150、75、2.4 g/kg, 制何首乌醇提物剂量 300、150、2.4 g/kg 分别对小鼠连续灌胃 60 d, 于第 60 d 在各组小鼠眼眶静脉丛取血, 进行生化检查、病理组织学检查, 计算脏器指数。结果显示, 各给药组与空白对照组比较, 小鼠血清中 ALT、AST、TBIL 差异无统计学意义($P>0.05$)。组织病理检查中表现出肝细胞变性, 且生何首乌醇提物低剂量(2.4 g/kg) 组与空白对照组比较, 差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.4 致突变毒性

将何首乌粉碎后开水浸泡 7 d, 滤过, 滤液经 60 °C 水浴蒸干, 当何首乌剂量为 10、2、0.4 g/kg 时, 小鼠精子畸形实验呈阴性; 何首乌剂量为 16、8、4 g/kg 时, 小鼠骨髓细胞微核实验中结果呈阴性; 在污染物致突变性检测(Ames) 实验中, 用组氨酸缺陷型鼠沙门菌 TA97、TA98、TA100、TA102, 当何首乌质量浓度为 0.1、1.0、10、100 $\mu\text{g/ml}$ 时结果均为阴性。未发现何首乌有引起哺乳动物细胞、生殖细胞畸形和细菌的基因突变作用^[18]。

对何首乌中蒽醌类物质的致突变性研究结果显示, 大黄素和芦荟大黄素(AE) 在体外有一定的致突变作用, 在 Ames 实验中, AE 表现出明确的致突变毒性, 并且在小鼠淋巴瘤细胞 TK 基因突变试验中出现阳性结果, 同时大黄素也表现出相似的基因毒性^[19]。但是在体内实验中, AE 并未表现出潜在的基因毒性^[20]。

2.5 毒性作用机制

何首乌的肝脏毒性可能由多方面原因所致, 包括: (1) 何首乌本身的化学物质或其代谢产物的直接毒性作用; (2) 肝脏代谢酶缺陷, 发生特异性反应; (3) 与其他中药或成分发生相互作用^[9, 21]。

在体外实验中, 应用人肝脏 L-02 细胞进行了 MTT 试验、NRU 试验、乳酸脱氢酶(LDH) 渗漏比例和血清中 ALT、AST、碱性磷酸酶(ALP) 的分泌来确定何首乌中主要成分二苯乙烯苷、大黄素、大黄素甲醚、AEPM、50% 的乙醇提取物和 95% 的乙醇提取物的细胞毒性。结果显示, 大黄素对人肝脏 L-02 细胞有较强的毒性, 大黄素甲醚也有一定的毒性, 二苯乙烯苷的毒性作用不明显。但是当几种成分同时存在时, 混合物对 L-02 细胞的毒性反而降低^[22-23]。

何首乌的 95% 乙醇提取液能够明显抑制人肝脏 L-02 细胞的生长, 对细胞周期的研究结果显示, 该提取物能在 S 期阻止细胞增殖, 从而导致细胞凋亡。用高效液相色谱(HPLC) 法确定了该提取液的主要成分为大黄素^[24]。何首乌中其他蒽醌类物质对 HepG2 细胞的研究结果显示, 大黄素和大黄素对其凋亡有较强的促进作用^[25-26]。应用 HCC 细胞进行体外实验, 研究

大黄素对肝癌细胞的作用机制, 发现大黄素能持续抑制 STAT3 的活化, 与此同时也能抑制基因 c-Src、JAK1 和 JAK2 的活化, 降低 STAT3 调节基因产物, 包括基因 D1、Bcl-2、Bcl-x1, 内皮生长因子(VEGF) 等的表达, 从而起到抑制细胞增殖并引起细胞的凋亡^[27]。大黄素促进细胞凋亡的作用还表现在通过线粒体途径致乳腺癌细胞凋亡, 通过抑制 ERCC 基因和 Rad51 的表达致非小细胞肺癌凋亡^[21, 28]。大黄素对细胞的其他毒性还表现在对肝脏 L-02 细胞有明显的时间依赖性, 这与之前发现的大黄素能抑制肝肿瘤细胞的生长一致。并且当 L-02 细胞暴露于 30 $\mu\text{mol/L}$ 大黄素中, 于 24、36、48、60、72 h 观察细胞形态, 发现细胞开始逐渐皱缩、呈圆形, 而未用大黄素处理的细胞则呈纺锤状。以上研究结果显示, 大黄素对肝细胞有一定的毒性。Li CL 等^[29]用 LC-MS 法研究肝脏 L-02 细胞对大黄素的摄取和蓄积。结果显示, 大黄素可以进入细胞质并在细胞中蓄积之后产生毒性作用。

CYP₄₅₀ 是重要的代谢酶, 其代谢异常可能会引发药物的肝脏毒性。卫培峰等^[30]报道, 对于何首乌及其不同成分对大鼠肝细胞 CYP₄₅₀ 含量的影响实验中发现, 与对照组比较, 给药组 CYP₄₅₀ 含量无明显差异。在 HepG2 细胞的研究过程中, 通过检测基因的表达发现, 何首乌的乙醇提取物可以通过激活 PXR 信号通路而诱导 CYP3A4, 对乙醇提取物的成分进行分析得知其主要成分为大黄素^[31]。

有研究结果显示, 二苯乙烯苷可以和 AEPM、大黄素发生相互作用。药理学数据显示, 给予小鼠连续灌胃 1 周后发现, 二苯乙烯苷类会影响大黄素的代谢能力, 使体内大黄素水平上升发生蓄积, 其相互作用的机制是抑制了 UGT1A8 mRNA 的表达, 这也可能是何首乌产生肝脏毒性的作用机制之一^[32]。

在用 CCl₄ 诱导的肝损伤模型中, 大黄素对肝细胞有保护作用, 其机制为抑制肝星形细胞(HSC) 的活化^[33]。但是随着剂量的增加, 逐渐导致肝脏毒性, 与 CCl₄ 所致肝损伤机制不同, 其机制可能与肝纤维化有密切的联系。蒽醌类化合物对肝脏的作用不是单一的, 是可以多种途径对肝细胞产生作用的^[34]。

2.6 药源性肝损伤

近年来, 多次出现何首乌致肝脏损伤的报道。肝脏损伤包括肝功能异常、黄疸、药源性肝炎等^[35-37]。与何首乌制剂相关的毒性还包括黄疸、尿色变深、恶心、呕吐、乏力、虚弱、胃痛、腹痛、食欲减退, 停药后患者均康复^[38]。

在临床用药过程中, 出现了特异质反应和呈非剂量依赖反应, 而特异质反应通常可分为过敏和非过敏反应, 对出现特异质反应的患者进行血清自身抗体检查, 结果未发现自身抗体, 抗核抗体也未出现明显的临床相关性, 而且没有患者出现发热、红疹或者嗜酸性细胞增多等症状, 这都能表明何首乌引起的药源性肝损伤可能是非过敏性的^[39]。

2.7 其他毒性

除肝脏损伤外, 其他毒性还包括皮肤过敏性病变、药物热、精神症状、眼部色素沉着、上消化道出血等^[40]。

3 结语

何首乌化学成分复杂, 药理作用广泛, 现已确定了其具有一定的毒性, 主要集中于肝脏。但是, 尚缺乏何首乌出现肝脏毒性的较明确的药物、非临床研究质量管理规范(GLP) 条件下剂量-时间-肝脏毒性关系及可逆性的毒理学数据, 对于其毒性成分在分子水平上的毒性作用机制也有待进一步研究确证, 以

便为临床正确应用何首乌提供参考。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2010年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 164.
- [2] 吴嘉瑞, 马利飏, 董玲, 等. 何首乌不良反应与安全性探讨[J]. 中国医药指南, 2012, 10(22): 270.
- [3] 张志国, 吕泰省, 姚庆强. 何首乌蒽醌类化学成分研究[J]. 中草药, 2006, 37(9): 1 311.
- [4] Yao S, Li Y, Kong L. Preparative isolation and purification of chemical constituents from the root of *Polygonum multiflorum* by high-speed counter-current chromatography[J]. *J Chromatogr A*, 2006, 1 115(1/2): 64.
- [5] 王春英, 张兰桐, 袁志芳, 等. 何首乌醋酸乙酯提取部位与二苯乙烯苷的调血脂作用[J]. 中草药, 2008, 39(1): 78.
- [6] 张志国, 吕泰省, 姚庆强. 何首乌中的非蒽醌类化学成分[J]. 中国中医杂志, 2006, 31(12): 1 027.
- [7] 董东, 董顺福, 韩丽琴, 等. 何首乌中总黄酮与微量元素含量分析及其药效机理研究[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(9): 2 218.
- [8] Qiu X, Zhang J, Huang Z, *et al.* Profiling of phenolic constituents in *Polygonum multiflorum* Thunb. by combination of ultra-high-pressure liquid chromatography with linear ion trap-Orbitrap mass spectrometry[J]. *J Chromatogr A*, 2013(1 292): 121.
- [9] 方红玫, 朱延焱. 何首乌有效成分、毒性作用和相关研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2010, 37(4): 283.
- [10] 黄伟, 张亚囡, 孙蓉. 何首乌不同组分对小鼠急性毒性试验比较研究[J]. 中国药物警戒, 2010, 7(12): 705.
- [11] 黄伟, 张亚囡, 孙蓉. 何首乌不同组分单次给药对小鼠肝毒性“量-时-毒”关系研究[J]. 中国药物警戒, 2011, 8(4): 193.
- [12] 李玥, 徐立, 刘若囡, 等. 炮制对何首乌小鼠急性毒性的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(5): 248.
- [13] 赵荣华, 赵声兰, 毛晓健, 等. 何首乌蒸制后结合型蒽醌含量与泻下作用相关性研究[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(11): 2 654.
- [14] Wu XQ, Chen XZ, Huang QC, *et al.* Toxicity of raw and processed roots of *Polygonum multiflorum*[J]. *Fitoterapia*, 2012(83): 469.
- [15] 李奇, 赵奎君, 赵艳玲, 等. 大剂量何首乌醇提物致大鼠多脏器损伤研究[J]. 环球中医药, 2013, 6(1): 1.
- [16] 王涛, 王佳颖, 江振洲, 等. 何首乌水提物大鼠连续灌胃给药 28 d 肝毒性研究-胆汁淤积相关性分析[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(10): 1 445.
- [17] 李玥, 徐立生, 刘若囡, 等. 生、制首乌醇提物对小鼠肝脏的影响[J]. 海南医学院学报, 2011, 17(4): 452.
- [18] 王惠群, 詹国瑛. 何首乌的诱变性研究[J]. 贵阳医学院学报, 2002, 27(1): 22.
- [19] Nesslany F, Simar-Meintières S, Ficheux H, *et al.* Aloe-emodin-induced DNA fragmentation in the mouse in vivo comet assay[J]. *Mutat Res*, 2009, 678(1): 13.
- [20] Heidemann A, Völkner W, Mengs U. Genotoxicity of aloe-emodin in vitro and in vivo[J]. *Mutat Res*, 1996, 367(3): 123.
- [21] Ko JC, Su YJ, Lin ST, *et al.* Suppression of ERCC1 and Rad51 expression through ERK1/2 inactivation in emodin-mediated cytotoxicity in human non-small cell lung cancer cells[J]. *Biochem Pharmacol*, 2010, 79(4): 655.
- [22] Yu J, Xie J, Mao XJ, *et al.* Hepatotoxicity of major constituents and extractions of *Radix Polygoni Multiflori* and *Radix Polygoni Multiflori Praeparata*[J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 137(3): 1 291.
- [23] 孙向红, 孙玉维, 李红, 等. 何首乌主要成分大黄素、大黄酸和二苯乙烯苷对肝细胞、肝癌细胞的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(11): 1 315.
- [24] Zhang RC, Liu B, Sun ZX, *et al.* Effects of extract of *Polygonum multiflorum* on cell cycle arrest and apoptosis of human liver cell line L-02[J]. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*, 2010, 8(6): 554.
- [25] 王清秀, 吴纯启, 廖明阳. 大黄及其主要成分的毒性毒理研究[J]. 毒理学杂志, 2007, 8(21): 301.
- [26] 俞捷, 谢洁, 赵荣华, 等. 何首乌肝脏不良反应研究进展[J]. 中草药, 2010, 41(7): 1 206.
- [27] Subramaniam A, Shanmugam MK, Ong TH, *et al.* Emodin inhibits growth and induces apoptosis in an orthotopic hepatocellular carcinoma model by blocking activation of STAT3[J]. *Br J Pharmacol*, 2013, 170(4): 807.
- [28] Huang Z, Chen G, Shi P. Emodin-induced apoptosis in human breast cancer BCap-37 cells through the mitochondrial signaling pathway[J]. *Arch Pharm Res*, 2008, 31(6): 742.
- [29] Li CL, Ma J, Zheng L, *et al.* Determination of emodin in L-02 cells and cell culture media with liquid chromatography-mass spectrometry: Application to a cellular toxicokinetic study[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2012, 71: 71.
- [30] 卫培峰, 吴燕燕, 焦晨莉, 等. 何首乌不同成分对大鼠肝细胞色素 P450 的影响[J]. 陕西中医学院学报, 2007, 7(32): 68.
- [31] Yu C, Chai X, Yu L, *et al.* Identification of novel pregnane X receptor activators from traditional Chinese medicine[J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 136(1): 137.
- [32] Ma J, Zheng L, Deng T, *et al.* Stilbene glucoside inhibits the glucuronidation of emodin in rats through the down-regulation of UDP-glucuronosyltransferases 1A8: Application to a drug-drug interaction study in *Radix Polygoni Multiflori*[J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 147(2): 335.
- [33] Dong MX, Jia Y, Zhang YB, *et al.* Emodin protects rat liver from CCl₄-induced fibrogenesis via inhibition of hepatic stellate cells activation[J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(38): 4 753.
- [34] Wang JB, Zhao HP, Zhao YL, *et al.* Hepatotoxicity or Hepatoprotection? pattern recognition for the paradoxical effect of the Chinese herb *Rheum Palmatum* L. in treating

秦艽炮制历史沿革研究[△]

张尚智*, 杨 声[#](定西师范高等专科学校生化系, 甘肃定西 743000)

中图分类号 R282;R197 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)43-4119-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.43.31

摘要 目的:为现代秦艽的炮制研究提供参考。方法:以历代医学典籍、学术文献为资源,对我国古代秦艽的炮制历史、现代秦艽的炮制工艺等研究文献进行总结、分析。结果:秦艽炮制应用历史悠久,酒制、清炒等方法应用最为广泛。结论:秦艽炮制工艺的规范化、秦艽酒制、“发汗”、切丝等炮制工艺与药理药效相关性等问题的研究有待深入。
关键词 秦艽;炮制;文献分析;历史沿革

秦艽为龙胆科植物秦艽 *Gentiana craphylla* Pall.、麻花秦艽 *G. straminea* Maxim.、粗茎秦艽 *G. crassicaulis* Duthie et Burk.或小秦艽 *G. dahurica* Fisch.的干燥根,属常用大宗药材,陕西、甘肃两省是其地道产区^[1]。由于多种因素造成秦艽药材资源的匮乏,面临濒危的境地,现被列为国家三级重点保护野生药材^[2]。

秦艽味辛、苦,性平、微寒,归肝、胆、胃经,有祛风湿、舒筋络、除湿热、止痹痛、清虚热等功效,主治风湿痹病、小便不利、骨蒸潮热、黄疸等症。

中药炮制在古代有水制、火制、水火共制等工艺程序,《中国药典》炮制通则采用“净制”“切制”“炮制”等三大工艺程序。秦艽的炮制方法,在历代医药典籍中收录很少,资料相对贫乏^[3]。本研究利用中国知网、读秀学术搜索等数据库资源,对我国秦艽炮制的历史沿革做了规整分析,旨在为现代秦艽炮制研究提供参考。

1 古代秦艽炮制历史

我国早在唐代,就有牛乳煎制秦艽的炮制记载^[4],但《雷公炮炙论》(南北朝)中曰:“凡用秦,以布拭去黄白毛,用還元汤浸一宿至明,出,日干用”,被认为是古代秦艽炮制的始载^[5-6],后在《小儿药证直诀》(宋朝)^[7]、《博济方》(宋朝)^[8-9]、《圣济总录》(宋朝)、《太平圣惠方》(宋朝)、《普济本事方》(宋朝)、《三因极一病证方论》(宋朝)^[8]、《疮疡经验全书》(宋朝)^[10]等古籍中,均有秦艽炮制方法的详细记载。

按净制、切制、炮制三大工艺程序,将我国古代部分典籍文献中秦艽炮制的论述统计见表1。

表1资料显示,我国古代秦艽净制工艺主要有以布拭上黄

肉毛、黄白毛,洗净、去土、去苗、去芦头、去毛等;切制工艺主要有细剉、剉碎、剉、切、切片等;炮制工艺分为牛乳制、酒制、童便制、炙制等。牛乳制主要是将秦艽与牛乳同煮或同煎;酒制又分为酒拌、酒洗、酒浸、酒煎等;童便制包括童便浸晒、童便浸炒、童便浸焙等;炙制主要有炙、炙熟、焙等。

2 现代秦艽炮制研究

现代秦艽炮制研究文献中,净制工艺与古代方法相近,切制工艺在切制方法、切片(段)规格、切后处理等方面,都有所发展,炮制工艺主要有酒制和清炒等,具体方法见表2~表4。

表2资料显示,现代秦艽净制工艺主要是除杂、除土、除砂,去芦头、去残茎、去须苗、去内芯,“发汗”、略浸、略泡、稍浸、洗净、抢水洗净等。

表3资料显示,现代秦艽切制工艺中,切制方法主要有晒八成干切,闷润、略润、稍润、浸软、闷软、润透切;切又分为切、铡、人工切、机器切等。切制规格包括切顶头片、切厚片、切斜厚片、切中片、切薄片、切筒片、切段片、切短节、切中段等。切后处理主要有干燥、晒干、烘干、筛去碎(灰)屑、择净杂质、整碎掺匀等。

表4资料显示,现代秦艽炮制工艺主要是酒制和清炒。酒制包括酒拌与酒炒,用酒量黄酒、白酒、料酒也不尽相同。清炒秦艽的方法则基本相同,即以文火炒至表面颜色微有焦斑时,取出放凉,筛去碎屑即成。

3 结语

国内秦艽炮制的研究文献报道较少,内容仅限于以龙胆苦苷含量为指标,优化炮制工艺条件等方面,而现代秦艽炮制工艺与药理药效相关性的研究亟待深入。秦艽童便炮制始载

rat liver Injury[J]. *PLoS One*, 2011, 6(9): 1.
[35] 杨军兰,董玉娟.服首乌片致肝损害2例[J].第四军医大学学报, 2007, 28(2): 162.
[36] 李振新,张智.泡服生何首乌致黄疸型肝炎2例[J].中国美容医学, 2012, 21(12): 775.

△基金项目:甘肃省教育厅科研资助项目(No.1127-02);2013年校级重点资助项目(No.1309)

* 副教授,硕士。研究方向:中药信息学。E-mail: lxsfsz@163.com

通信作者:教授,硕士。研究方向:天然药物分析。E-mail: yangsheng@dxatc.cn

[37] 胡永成,李慧珍,陈蕊丽.何首乌致药物性肝炎1例[J].医药导报, 2012, 31(4): 542.
[38] 国家食品药品监督管理局药品评价中心,国家药品不良反应监测中心.英国MHRA警告何首乌的肝损害不良反应[J].中国药物警戒, 2006, 3(5): 313.
[39] Dong H, Slain D, Cheng J, et al. Eighteen cases of liver injury following ingestion of *Polygonum multiflorum*[J]. *Complement Ther Med*, 2014, 22(1): 70.
[40] 鄢良春,赵军宁,邱雄.何首乌安全性问题研究进展[J].中药药理与临床, 2009, 25(3): 77.

(收稿日期:2014-07-02 修回日期:2014-10-05)