

## 基于“通权达变”思想探究柴胡不同炮制方法

郑长辉<sup>1</sup>, 马丽娜<sup>2\*</sup>, 何婷<sup>2</sup>, 赵薇<sup>2</sup>, 顾媛媛<sup>2</sup>, 胡晓祯<sup>1</sup>, 牛源菲<sup>1</sup>, 郭跃山<sup>1</sup>, 曹俊岭<sup>1,2#</sup> (北京中医药大学中药学院, 北京 100029; <sup>2</sup>北京中医药大学东方医院药学部, 北京 100078)

**摘要:** 目的 基于“通权达变”思想分析柴胡不同炮制品的古今用药经验及现代研究进展, 为柴胡炮制机制及炮制工艺研究提供参考。方法 从中华医典、读秀等数据库系统挖掘柴胡炮制方法的历史演变及柴胡饮片临床用药特色; 通过查阅文献梳理柴胡不同炮制品的现代研究进展。结果 历代医药典籍记载柴胡炮制品种丰富, 不同炮制品功效上存在较明显差异: 醋柴胡疏肝解郁之效增强, 升散之性减弱; 鳖血柴胡滋阴退热之效增强, 浮阳之性减弱; 酒柴胡舒筋通络、活血止痛之效增强。现代研究对柴胡不同炮制品的科学内涵进行了不同程度解读, 但仍存在一些问题, 如炮制工艺参差不齐、质量标准尚未统一等。结论 柴胡药用历史悠久, 临床应用广泛, 炮制品种较多, 亟需加强不同炮制品的药效物质基础及炮制机理的系统研究, 加深对柴胡不同炮制品科学内涵认识, 建议规范炮制工艺和制定更加科学合理的质量标准, 为临床提供质量稳定可控、品种丰富的柴胡炮制品, 发挥柴胡临床治疗的特色和优势。

**关键词:** 柴胡; 炮制; 醋柴胡; 鳖血柴胡; 炮制工艺; 通权达变

## Methods of preparation of Bupleuri Radix based on the idea of ‘Tong Quan Da Bian’

ZHENG Changhui<sup>1</sup>, MA Lina<sup>2\*</sup>, HE Ting<sup>2</sup>, ZHAO Wei<sup>2</sup>, GU Yuanyuan<sup>2</sup>, HU Xiaozhen<sup>1</sup>, NIU Yuanfei<sup>1</sup>, GUO Yueshan<sup>1</sup>, CAO Junling<sup>1,2#</sup> (School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine Beijing 100029, China; <sup>2</sup>Department of Pharmacy, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

**Abstract: Objective** To analyze the ancient and modern experience concerning medications with Bupleuri Radix and recent research progress in processed products of this drug based on the idea of “Tong Quan Da Bian” so as to provide reference for the study of the processing mechanism and processing technology of Bupleuri Radix. **Methods** The evolution of processing methods of Bupleuri Radix and the way in which Bupleuri Radix decoction pieces were used clinically were retrieved from such databases as Chinese Medical Classics and Duxiu. Based on literature review, the current research progress in a range of processed products of *Bupleurum chinense* was analyzed. **Results** According to the records of medical classics, the processed products of Bupleuri Radix were diverse, and there were considerable differences in the efficacy of different processed products: the effect of soothing the liver and relieving depression by vinegar Bupleuri Radix was enhanced while the property of elevating and dispersing *qi* was weakened; the effect of nourishing yin and reducing fever by Bupleuri Radix processed with trionyx blood was enhanced, and the property of floating yang was weakened; the effect of relieving rigidity of muscle, activating collaterals and pain relief was enhanced. Modern research has interpreted the connotations of different processed products of Bupleuri Radix to different extents, but there are still some problems, such as variations in processing technology and inconsistent quality standards. **Conclusion** Bupleuri Radix has been long used as a medicinal herb, with wide clinical applications and varieties of processed products. It is urgent to conduct systematic research on the pharmacodynamic material basis and processing mechanism of different processed products, advance our understanding of the connotations of different processed products of Bupleuri Radix, standardize the processing technology and formulate better quality standards, provide processed products of Bupleuri Radix that are stable and controllable in quality and of different varieties for clinical use, and give full play to the clinical superiorities of Bupleuri Radix.

**Keywords:** Bupleurum; processing; vinegar bupleurum; turtle blood bupleurum; processing technology; Tong Quan Da Bian

**基金项目:** 中央高校基本科研业务费专项(2023-JYB-KYPT-18); 国家中医药管理局司便函(国中医药科技中药便函[2022]59号); 国家中医药管理局科技司项目(GZY-KJS-2022-057)。

**作者简介:** 郑长辉, 在读硕士, 中药药理与毒理学。

\* **通信作者:** 马丽娜, 博士, 助理研究员, 中药药理与毒理学。

E-mail: malina8512@163.com

# 为共同通信作者。

柴胡为伞形科植物柴胡(*Bupleurum chinense* DC.)或狭叶柴胡(*Bupleurum scorzonifolium* Willd.)的干燥根<sup>[1]</sup>。性辛、味苦, 微寒, 入肝、胆、肺经, 有解表退热, 疏肝解郁, 升举阳气之功。可用于感冒发热、寒热往来、疟疾、肝郁气滞、胸肋胀痛、脱肛、子宫脱垂、月经不调等症<sup>[2-3]</sup>。《本草分经》曰“柴胡能

升阳气下陷,引清气上行,而平少阳厥阴之邪热。宣畅气血,解郁调经”,柴胡以其良好的清热作用出名,《神农本草经》言其能治“寒热邪气”,《伤寒论》有小柴胡汤专治热传少阳,热入血室之证。清热临床常配伍黄芩、青蒿、丹皮、栀子等品。无论外感热邪或脏腑郁热均可用之,其效迅捷。《药性论》也谓其:“主时疾,内外热不解”。本草典籍亦记载了诸多经典名方,如小柴胡汤、大柴胡汤、四逆散等<sup>[4]</sup>。

临床常根据疾病不同,用药剂量、配伍要对、炮制方法各异,实现了对柴胡临床使用的通权达变。柴胡有醋制、酒制、鳖血制等多种炮制规格<sup>[5-6]</sup>,醋柴胡升散之性虽减弱,但可引药入肝、增强疏肝解郁之效;炒柴胡升散之性缓和,但升举阳气之效增强;鳖血柴胡浮阳之性减弱,滋阴润燥、清肝退热之效增强<sup>[7]</sup>。本研究通过可视化分析方法,对柴胡现代文献研究进行分析。中文文献发表时间线显示醋柴胡、炮制、鳖血柴胡、北柴胡关键词的时间跨度最长,研究方向侧重物质基础、药理作用和炮制工艺等;英文文献发表时间线显示研究方向主要涉及保肝、抗炎和抗肿瘤及作用机制研究(附录:图1)。虽然柴胡临床炮制品规格较多,但各地标准不一,影响其推广和应用,本研究对柴胡不同炮制品古代典籍及研究现状进行系统梳理,明确柴胡不同炮制品的增效特点及临床特色,揭示柴胡不同炮制品科学内涵,以期促进柴胡在临床使用中更加精准,同时为其炮制工艺标准进一步规范化研究提供参考。

## 1 醋柴胡

醋柴胡具有疏肝解郁、理气止痛的功效。最早见于明《医学纲目》:“醋炒”。清《妇科玉尺》曰:“醋浸”。清《医醇賸义》记:“醋炒”。历代医家有“醋制入肝”的炮制理论,汉《黄帝内经·素问》载:“五味所入,酸入肝”。明《醋昌蒙荃》曰:“制药贵在适中……醋制入肝而住痛”,同时醋具有活血行气止痛,散瘀解毒等功效,而柴胡入肝经,亦为疏肝解郁之要药,醋制后可减弱其升散之性,引药入肝,增强其疏肝解郁之效。清《药性切用》载:“柴胡,醋炒入肝经而调经散结,为解表和里之专药”。醋柴胡在方剂中的应用始于明代,发展于清代,明《普济方》载鳖甲散、清《医方简义》载益肝煎、清《慈禧光绪医方选议》载和肝醒脾化湿丸及清《医醇剩义》载青阳汤等方中均用醋柴胡。基于柴胡醋制后疏肝止痛作用增强,临床多用于肝郁气滞之胁痛、腹痛及月经不调等症。

现代临床柴胡炮制品以醋制为主,其研究亦最深入全面。有研究<sup>[5,7-8]</sup>就醋柴胡炮制工艺、炮制前后化学成分变化及药理作用等进行了系统研究,发现醋制后柴胡总皂苷含量变化不大,但柴胡皂苷 A、D 含量明显减少,其环氧醚键断裂转化为柴胡皂苷 B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>。柴胡挥发油量降低、挥发性成分种类及含量改变,如  $\beta$ -蒎烯、亚麻酸等成分消失,2-庚酮、2,4-壬二烯醛等成分增加,正辛醛、月桂烷、2-壬烯醛等成分含量在醋炙后明显降低。醋制后疏肝解郁之效增强,可显著改善大鼠抑郁样行为,且抗抑郁作用强于生柴胡<sup>[9-10]</sup>,综合研究<sup>[7]</sup>发现其抗抑郁作用与促进神经营养因子、多巴胺、5-羟色胺等释放,减少胆碱酯酶活性和 PI3K/AKT、MAPK-ERK 信号通路有关。醋制后柴胡保肝作用增加<sup>[11-12]</sup>,减轻肝损伤、肝纤维化及肝细胞坏死作用强于生柴胡,降低谷草转氨酶、谷丙转氨酶、TNF- $\alpha$ 、IL-6、血清 III 型前胶原、透明质酸等表达水平。XING 等<sup>[13]</sup>基于核磁共振和代谢组学再次证实醋柴胡的保肝作用强于生柴胡,同时代谢通路分析显示,生柴胡与醋柴胡保肝作用与能量代谢、脂质代谢、酮体代谢、谷胱甘肽代谢、氨基酸代谢和核苷酸合成有关。ZHAO 等<sup>[14]</sup>发现醋柴胡可增强肝靶向作用,可能与抑制 P 糖蛋白表达,增加细胞膜通透性有关;且围绕醋柴胡入肝经与拉米夫定联用治疗乙肝<sup>[15]</sup>,取得多项发明专利,为中西药联用增强肝靶向作用治疗疾病提供了新的思路和方法。炮制减毒为中药常用减毒方式,《神农本草经》虽列柴胡为“上品”,但其依然具有一定毒性<sup>[16]</sup>。体内外实验研究发现<sup>[16-17]</sup>,柴胡醋制后的毒性小于生柴胡,可能是由于柴胡醋制后毒性较大的柴胡皂苷 A、D 转化为毒性较小的柴胡皂苷 B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>,进而减轻肝毒性。

古今文献对柴胡醋制工艺均未见详细记载,《中华人民共和国药典》(2020 年版)(简称“《中国药典》”)亦简单载醋柴胡“照炮制通则”炒干,13 个省/市地方炮制规范中虽有记载,但具体炮制工艺不尽相同。熵权法结合响应面法<sup>[18]</sup>,以浸出物、柴胡皂苷 A、D 含量为评价指标,得最佳炮制工艺为:23% 醋用量,闷润 2.8 h,145℃炒制。ZHAO 等<sup>[19]</sup>研究发现醋制工艺中醋与柴胡的最佳比例为 3:5,随着食醋比例增加,原生皂苷(柴胡皂苷 A、C、D)减少,次生皂苷(柴胡皂苷 B<sub>2</sub>)显著增加。为确保醋柴胡饮片质量,SONG 等<sup>[20]</sup>利用 HS-GC-IMS 分析柴胡醋制前后挥发性成分变化,发现 3-甲基-2-丁烯醛、环己

酮等6种挥发性成分可用于醋柴胡炮制品质量评价,为醋柴胡质量评价提供了新参考。WEI等<sup>[21]</sup>研究不同提取方法对醋柴胡多糖抗炎作用影响,发现氨水辅助提取获得的醋柴胡多糖含量高于其他提取法,醋柴胡多糖如D-阿拉伯糖、鼠李糖和D-半乳糖醛酸等的含量与抗炎因子活性正相关,提示多糖也应作为醋柴胡质量评价指标。目前药典中对醋柴胡炮制工艺记载仍不够明确,如对醋用量、炮制时间、炮制温度等炮制参数的描述不够详细,已有的现代炮制工艺研究由于采取不同的评价指标、不同的炮制参数及不同的研究方法,获得的最优炮制工艺差异较大,再加上“各地各法”及“一药多法”的现象,导致醋柴胡饮片质量不一致,因此醋炮制研究应结合临床实际应用,全面、准确、科学的优化炮制工艺。

## 2 鳖血柴胡

鳖血柴胡在柴胡炮制品中最具特色,古人期以鳖血阴液之性,增强柴胡清肝退热之效。鳖血柴胡始载清朝,具填阴滋血、清肝退热之功。清《长沙方歌括》载:“以鳖血拌蒸(炒)最多不过二钱”。《本草害利》曰:“鳖血如用柴胡加入数匙、而不过表”。《增订伪药条辨》曰:“鳖血柴胡,以鳖血拌炒柴胡。虑不道地,可以杀鳖现炒,尚非难事”。追溯柴胡鳖血制缘由,叶天士于《幼科要略》指出柴胡“劫肝阴”之弊<sup>[22]</sup>,其升浮之性损耗津液,为柴胡不良反应。清代温补医家重视阴津,阴津不足者亦慎用柴胡。鳖血滋阴清热、活血通络的临床功效明确,对肝阴虚、血虚等病证疗效显著。清代医家借鳖血阴液之性抑制柴胡升浮、劫阴之性,在缓和柴胡“劫肝阴”之弊的同时,又起到滋阴填血之效。清《冷庐医话》载:“鳖血炒柴胡”疏泄肝脏而不致损耗肝阴。《增订伪药条辨》曰:“原欲引入厥阴血分,于阴虚之体,最为得宜”。鳖血制柴胡在方剂中的应用多见于清代,如《经验奇方》治疗妇人干血癆症,《凌临灵方》治疗气虚下陷症及《张爱庐临证经验方》治疗劳瘵等方中均有鳖血柴胡记载。柴胡鳖血制后可增加清肝退热、截疟的功效,临床主治疟疾发热、骨蒸潮热等症。

鳖血柴胡作为江西樟帮特色炮制品<sup>[23]</sup>,至今仍被临床使用。鳖血<sup>[24]</sup>与其他液体辅料不同,鳖血含有多种活性成分,可参与到多个生物合成、循环、代谢系统中。YE等<sup>[25]</sup>对鳖血柴胡的炮制工艺、物质基础及退虚热等药理作用进行了系统研究。柴胡鳖血炮制后化学成分的种类及数量的改变是其发挥退热、镇痛、滋阴等药理作用及抑制“劫肝阴”的物质

基础,其差异性成分包括皂苷类、挥发油类、脂肪酸类及木质素等。柴胡鳖血制后<sup>[26]</sup>,柴胡皂苷A、D含量增加,柴胡总皂苷含量随鳖血含量增加而减少<sup>[27]</sup>;挥发性成分种类及含量改变<sup>[28]</sup>,如新增加3-甲基丁醛、1-辛烯-3-醇等成分,1-戊醇、D-柠檬烯等成分减少。同其他炮制辅料相比,鳖血富含多种氨基酸,但炒制过程中氨基酸发生脱水、共聚反应,导致鳖血柴胡大部分氨基酸含量反而低于生柴胡<sup>[29]</sup>。进一步对鳖血柴胡药理作用变化及机制研究发现鳖血柴胡可通过降低cAMP/cGMP、TNF- $\alpha$ 、IL-6的表达水平,增加cGMP、IL-10的表达水平,改善肝阴虚症状及炎症反应<sup>[30]</sup>。基于超高效液质联用技术和生物信息分析方法<sup>[31]</sup>,探究与差异成分关联的靶点、功效,发现鳖血柴胡差异成分相关靶点主要富集在肝脏、免疫系统等组织,与柴胡归肝经相符合,靶点功效主要与蛋白磷酸化、炎症、免疫等过程相关;差异成分所引起药性的改变与肝气郁滞、风热、肝肾亏虚等肝阴虚类证候呈现相关性,可见鳖血与柴胡可起到协同增效的作用,为鳖血柴胡治疗肝阴虚提供了科学依据<sup>[32]</sup>。

鳖血柴胡虽然临床应用较多,但是不同地区炮制方法不尽相同。《中药炮制经验集成》载鳖血拌和鳖血炒两种炮制方式,将柴胡和鳖血或鳖血与水(酒)共制。如江西鳖血炒柴胡:“取柴胡片,用鲜鳖血与黄酒或清水拌匀,待吸尽后,用文火或麦炒至颜色加深。每1kg柴胡,用3~4个鳖取出鲜血”。上海、浙江鳖血拌柴胡:先将鳖血与酒混匀后,加柴胡拌匀,至血被吸尽,晒干。辅料用量为上海(1斤柴胡用2两鳖血、4两陈酒)、浙江(1斤柴胡用4两鳖血、2两黄酒)。福州地区取鲜鳖血适量,加柴胡片拌匀,至显红色为度。鳖血炒柴胡:北京、上海、河南地区将鳖血与水或温水与柴胡拌匀,闷1h后,用微火炒,炒至稍见火色即可。南京地区柴胡片先炒5~7min,至略黄、有焦味时,拌入鳖血,培干。辅料用量为北京、河南、南京、江西九江(1斤柴胡用鱼2只半斤重的甲鱼血量)、山东(1斤柴胡用1只活鳖血量)。YE等<sup>[33]</sup>采用响应面法优化鳖血柴胡炮制工艺参数,发现15%鳖血用量,110℃炒制15min为佳。鳖血柴胡虽为地方中药饮片,但因其临床疗效独特,为在更大范围内推广使用,建议制定鳖血柴胡炮制工艺的国家标准,促进其临床用药的普及性。

## 3 酒柴胡

柴胡辅料炮制法以酒制法沿用最久,最早见于

元代。元《丹溪心法》曰：“用酒拌”。明《本草发挥》载：“用根酒浸”。清《女科要旨》曰：“酒拌烘”；《本草述钩元》：“酒炒三遍”。酒，具有通血脉，御寒气，行药势之效，借酒升提之力，柴胡酒制后上行，清抑郁之气与血虚之热。明《本草蒙筌》载：“疗病上升，用根酒渍”；《医学入门》曰：“内伤升气酒炒三遍”。清《药品辩义》曰：“制以酒拌，领入血分，以清抑郁之气而血虚之热自退”。诸多医学典籍中常见酒柴胡应用，如《良朋汇集经验神方》中所载逍遥散、血崩第一方，《医方简义》所载柴胡生化汤及《临症验舌法》所载泻火清肝饮等方中均用酒柴胡。

柴胡酒炙后其行血通经作用增强，常用于肢体活动不利、风湿痹痛等症状。相较于醋柴胡与鳖血柴胡，酒柴胡现代研究较少。柴胡酒制后柴胡皂苷 A、D 含量降低，柴胡皂苷 B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub> 含量增加，总黄酮含量增加<sup>[34]</sup>。基于典籍记载，现代研究发现<sup>[35]</sup>酒柴胡能有效改善急性血瘀大鼠血液流变情况及凝血指标，改善大鼠血瘀症状，治疗急性血瘀。另有研究将不同柴胡炮制品（生柴胡、醋柴胡、酒柴胡和鳖血柴胡）治疗虚热症作用差异比较研究<sup>[36]</sup>，发现不同柴胡炮制品均能起到退虚热作用，只是侧重点不同，柴胡、酒柴胡主要调控机体产热，酒柴胡也侧重提高机体免疫，鳖血炒柴胡则主要控制肝脏的能量代谢，醋柴胡在以上方面均起作用，只是特点没有其他炮制品突出。

酒柴胡虽未被《中国药典》收录，但在河南、陕西和湖北等地方炮制中均有记载。同醋柴胡一样，历代典籍未详细记载酒柴胡炮制工艺，地方炮制亦不尽相同。PAN 等<sup>[37]</sup>采用正交法优化酒柴胡炮制工艺：10% 黄酒用量，135~145℃炮制 5 min 时为佳。酒柴胡虽药用历史悠久，但由于缺乏炮制工艺记载等原因，属于有古法记载、疗效显著，临床少见的炮制品种，但临方炮制是满足中医个体化治疗及提高临床疗效的重要方法，应深入挖掘、传承、研究酒柴胡特色炮制品。

#### 4 其他柴胡炮制品

除以上柴胡炮制品外，还有蜜柴胡、盐水炒柴胡等。蜜柴胡最早见于明《医学入门》：“有咳汗者，蜜水炒”。清《本草备要》《本草从新》《本草撮要》曰：“有汗、咳者蜜水炒”。蜂蜜具有甘缓益脾、润肺止咳等功效，临床常利用其补中、润肺、解毒的特性炮制药材，达“蜜炙甘缓而润肺”之效。蜜柴胡适用于有汗兼咳者，临床治疗体质虚弱、津亏气耗等虚劳

疾病。清《幼科切要》加减补中益气汤用蜜柴胡治疗小儿久咳气虚。蜜柴胡虽未被药典收录，但在四川、福建及河南地方炮制规范中均有记载。

再如盐水炒柴胡虽未被药典收录，但古代典籍确有记载。“盐制入肾”为传统中药炮制理论之一，盐性寒，有清热凉血、软坚散结、润燥之功，柴胡盐制后有滋阴降火、缓和燥性之效。清《医学入门》曰：“柴胡，盐水炒除烦热”。清《医略六书》所载清热剂“柴胡鳖甲饮、鳖甲地黄汤”均用盐水炒柴胡，具滋阴退热之功，治虚劳，骨蒸烦渴等症。同时盐水炒柴胡亦见于气滞、血瘀方中，如柴胡疏肝散、血府逐瘀汤。气滞血瘀症位于下腹及会阴部，以至膀胱气化失司时，常使用的盐水炒柴胡。

#### 5 讨论

目前，柴胡炮制研究以醋制和鳖血居多，主要从炮制前后物质基础变化、药效作用差异、药理作用机制及安全性方面阐释柴胡炮制的科学内涵。《本经逢原》曰：“入解表药生用，清肝炒熟用”，《冷庐医话》曰：“鳖血炒柴胡疏泄肝脏而不致损耗肝阴”，《药性切用》曰：“酒炒则引入血分，治热入血室”。《本草害利》载：“蜜炒则和”。可见不同辅料和炮制方法，对柴胡的理化性质和临床疗效影响不同，而中药炮制质量的好坏与临床疗效息息相关，虽然目前柴胡炮制品临床使用种类较多，但是炮制规范参差不齐，且地方炮制规范在其他省份执行时，可能会遇到限制，因此局限了柴胡炮制品临床使用范围，建议全国统一、规范、标准的柴胡饮片炮制工艺规范。

##### 5.1 柴胡炮制工艺研究

《中国药典》和各省市炮制规范记载的柴胡炮制方法有醋制、炒制、酒制、鳖血制等，有“炒至规定的程度时，取出、放凉”等笼统描述，未见对炒制时间和炒制温度等炮制参数量化说明，使得柴胡炮制品的标准化生产很难实现，质量也难以保证。如醋柴胡，有先将柴胡于锅内炒热后喷淋米醋，有先用米醋拌匀后于锅内炒制；有用醋稍闷润，有闷润至醋被吸尽；还有使用陈醋还是白醋亦未明确。此外，醋柴胡炮制过程中醋的用量、闷润时间、炒制温度、炒制时间等关键因素都会影响醋柴胡的质量。但是目前研究尚未对以上因素达成共识。

##### 5.2 柴胡炮制品质量标准评价

药材质量是中医药临床疗效的保障。当前，柴胡炮制品主要以柴胡原生皂苷 A、C、D 含量和药材性状为指标进行质量控制，是目前应用最广泛的中

药质量评价方式。但由于中药多成分、多靶点的特征,同时炮制过程中往往发生化学成分的变化,如柴胡炮制过程中原生皂苷可能向次生皂苷转化,因此仅依靠相对单一的指标成分难以有效反映柴胡炮制品质量优劣。随着时代发展,中药质量评价技术有了全方位的进步,电子鼻、电子舌等感官技术的发展<sup>[38]</sup>,使原来的定性评价可实现量化;中药指纹(特征)图谱、一测多评、对照提取物等评价方法的出现,使中药质量评控更加全面可靠;同时中药质量标志物、生物评价<sup>[39]</sup>等多种方式的蓬勃发展,实现了中药质量评价直接关联临床有效性及安全性,预计未来柴胡炮制品的质量评价标准将充分吸纳现代评控的新思路、新技术、新方法,构建基于“性状-化学-生物”三位一体的质量评控模式。

### 5.3 柴胡安全性研究

长时间、超剂量服用柴胡复方或制剂会增加肝损伤风险,对柴胡安全性进行可视化分析发现主要不良反应是肝毒性(图 1)。皂苷类既是产生药效的物质基础,也是引起毒性的主要成分。WANG 等<sup>[40]</sup>研究发现柴胡皂苷 A、D 与肌浆网/内质网钙 ATP 酶具有较高的亲和力,在同等浓度下对心肌细胞和肝细胞的毒性反应强于其他 3 种柴胡皂苷,提示柴胡皂苷 A、D 是柴胡主要的肝毒性成分,而醋制柴胡通过将柴胡皂苷 A、D 转化为柴胡皂苷 B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub> 减轻肝毒性<sup>[41]</sup>。

中药炮制是根据中医药理论,依照辨证施治用药的需要和药物自身性质,采用不同方法制备不同特性的中药饮片,进而达到减毒增效之功。柴胡临床炮制品种丰富、疗效显著,可适应不同种类疾病需求。醋柴胡能增强疏肝解郁作用,多用于肝郁气滞的胁痛、腹痛及月经不调等;鳖血柴胡能增强滋阴润燥、清肝退热之功,多用于疟疾发热、骨蒸潮热等;酒柴胡能增强舒筋通络、活血止痛作用,用于中气不足,清阳下陷,血瘀证等;蜜柴胡能增强补脾益气 and 润肺止咳之功,用于体虚羸弱之人的虚劳病。目前《中国药典》仅收录生柴胡与醋柴胡,其他炮制品在不同地方炮制规范中虽有记载,但是炮制方法不尽相同,导致同一炮制品质量不同,临床疗效亦有差异。因此建议对柴胡不同炮制品的炮制工艺进行系统深入研究,拟定统一炮制工艺,制订规范化质量标准,为临床提供质量稳定可控、品种丰富的柴胡炮制品,以充分发挥柴胡临床治疗特色和优势。

### 附录

本文补充数据可在线查阅: <https://doi.org/10.19803/j.1672-8629.20240192>.

### 参考文献

- [1] Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China, Volume I (中华人民共和国药典一部)[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2020.
- [2] LI LH, CHEN LP, HU XY, et al. Research progress on chemical components and pharmacological effects of Radix Bupleuri[J]. Acta Chinese Medicine and Pharmacology( 中医药学报 ), 2023, 51(2): 109-112.
- [3] ZHU YC, LAI Y. Pharmacological properties and derivatives of saikosaponins—a review of recent studies[J]. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2023, 75(7): 898-909.
- [4] ZHENG W, DU XH, CAO LX. Advance in study on classic prescription Xiaochaihu decoction[J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine( 辽宁中医药大学学报 ), 2024, 26(3): 168-173.
- [5] LIU DP, WANG Y, ZHANG X, et al. Research progress of processing in production place and processing methods of Bupleuri Radix[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae( 中国实验方剂学杂志 ), 2019, 25(19): 204-211.
- [6] ZHANG DY, LIANG J, ZHANG Y, et al. Effects of various processed methods on chemical constituents and anti-hepatitis activity of *Bupleurum scorzonrifolium* Willd. by metabolomics and molecular docking[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2022, 218: 114837.
- [7] YE YH, SHI Y, ZHANG BW, et al. Research progress on processed products of Bupleuri Radix[J]. Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine( 江西中医药 ), 2017, 48(4): 61-63.
- [8] WANG XQ, ZHAO Y, WANG XT, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological actions of vinegar-baked Radix Bupleuri[J]. Drug Evaluation Research( 药物评价研究 ), 2018, 41(1): 163-168.
- [9] LEI TL, WANG YD, LI MX, et al. A comparative study of the main constituents and antidepressant effects of raw and vinegar-baked Bupleuri Radix in rats subjected to chronic unpredictable mild stress[J]. Rsc Advances, 2017, 7(52): 32652-32663.

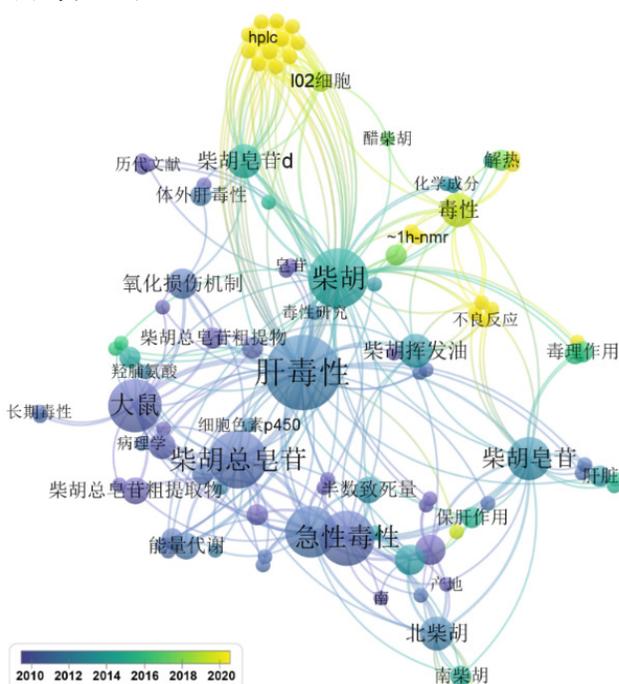


图 1 柴胡安全性研究文献可视化分析  
Figure 1 Visual analysis of the literature on the safety of *Bupleurum chinense*

- [10] GAO XX, HAO M, LI FY, et al. Analysis of antidepressant quality markers of Bupleuri Radix before and after vinegar processing based on UPLC-Q-TOF-MS and network pharmacology[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae(中国实验方剂学杂志), 2024, 30(3): 124-132.
- [11] LIU X, YU H, SONG JT, et al. Integration of plasma metabolomics and spectrum-effect correlation for profiling the mechanism and pharmacodynamic substances on attenuating hepatic fibrosis of Bupleuri Radix and Paeoniae Radix Alba before and after vinegar-processing and compatibility[J]. Acta Pharmaceutica Sinica(药学报), 2023, 58(7): 1790-1801.
- [12] LI ZY, SUN HM, XING J, et al. Chemical and biological comparison of raw and vinegar-baked Radix Bupleuri[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2015, 165: 20-28.
- [13] XING J, SUN HM, JIA JP, et al. Integrative hepatoprotective efficacy comparison of raw and vinegar-baked Radix Bupleuri using nuclear magnetic resonance-based metabolomics[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2017, 138: 215-222.
- [14] ZHAO Y, WANG JQ, LIU LJ, et al. Vinegar-baked Radix Bupleuri enhances the liver-targeting effect of rhein on liver injury rats by regulating transporters[J]. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2022, 74(11): 1588-1597.
- [15] LIU LJ, ZHAO Y, WU YY, et al. Synergistic effect of polysaccharide from vinegar-baked Radix Bupleuri with lamivudine against hepatitis B virus *in vitro*[J]. World Chinese Medicine(世界中医药), 2023, 18(8): 1079-1084.
- [16] QIU HX, ZHANG SM, SHU LX, et al. Research progress on toxicity discrimination and influencing factors of Bupleuri Radix[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs(中草药), 2023, 54(18): 6150-6158.
- [17] SUN HM, ZHENG T, LI ZY, et al. Toxicity comparison of raw and vinegar-processed Bupleuri Radix based on <sup>1</sup>H-NMR metabolomics[J]. China Journal of Chinese Materia Medica(中国中药杂志), 2022, 47(19): 5224-5234.
- [18] DONG R, LU Y, WANG P. The process optimization of vinegar roasting of *Bupleurum chinense* by entropy weight method combined with box-behnken response surface method and its protective effect on mice liver injury[J]. Science and Technology of Food Industry(食品工业科技), 2021, 42(23): 209-217.
- [19] ZHAO Y, WANG YJ, ZHAO RZ, et al. Vinegar amount in the process affected the components of vinegar-baked Radix Bupleuri and its hepatoprotective effect[J]. BMC Complementary and Alternative Medicine, 2016, 16(1): 346-346.
- [20] SONG YJ, GUO T, LI SB, et al. Comparison of the difference of volatile components of raw and vinegar stir-baked Bupleuri Radix based on headspace-gas chromatography-ion mobility spectrometry[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis(药物分析杂志), 2023, 43(9): 1586-1596.
- [21] WEI N, WANG XS, WU YY, et al. Comparative study on anti-inflammatory effect of polysaccharides from vinegar-baked Radix Bupleuri using different methods[J]. Acs Omega, 2023, 8(32): 29253-29261.
- [22] LIU QS, LI W, ZHANG Y, et al. Analysis of mutual-detoxification compatibility rules of "Bupleuri Radix decrease liver's essence" based on data mining[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs(中草药), 2022, 53(14): 4428-4436.
- [23] WAN L, ZHU J, CHEN YJ, et al. Modern research progress and analytical reflections of characteristic processing technology of Zhang Bang in Jiangxi[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy(中华中医药杂志), 2023, 38(10): 4818-4824.
- [24] SU XR, LOU Y, LIANG YY, et al. The historical evolution and modern research progress of turtle blood medicine[J]. Chinese Traditional Patent Medicine(中成药), 2023, 45(3): 880-885.
- [25] YE YH, SHI Y, ZHANG BW, et al. Research progress of turtle blood bupleurum[J]. Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine(江西中医药), 2017, 48(3): 61-63.
- [26] QIAO X, YE YH, MA YN, et al. Exploration on the change rule of five saponins in bupleurum processed by trionyx blood[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research(时珍国医国药), 2022, 33(1): 111-114.
- [27] NING YM, YANG XJ, CHEN H, et al. Content determination and comparison of saikosaponins in Radix Bupleuri processed with the soft-shelled blood turtle in different proportion[J]. Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine(中兽医医药杂志), 2019, 38(5): 9-13.
- [28] YE YH, ZHANG BW, ZHENG HM, et al. Analysis of volatile components in different processed products of Bupleuri Radix by headspace Injection combined with GC-MS[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae(中国实验方剂学杂志), 2017, 23(18): 11-14.
- [29] YU H, ZHONG LY, YANG Q, et al. Determination of amino acids in Bupleuri Radix before and after processing by HPLC with pre-column derivatization[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae(中国实验方剂学杂志), 2015, 21(14): 25-27.
- [30] HUANG XN. A study of metabolomics on liver-Yin deficiency and volatile components of Bupleuri Radix with turtle blood[D]. Nanchang: Jiangxi University of Chinese Medicine, 2023.
- [31] NING YM, REN Y, XU QJ, et al. Discussion on scientific connotation of processing theory of Bupleuri Radix processed with trionyx blood based on UHPLC-Q-TOF-MS and bioinformatic analysis[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy(中国现代应用药学), 2023, 40(7): 917-927.
- [32] NING YM, REN Y, WU GT, et al. "Substance-effect" mechanism of Bupleuri Radix processed with Trionyx's blood on "liver-clearing and fever-relieving" based on metabolomics[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs(中草药), 2022, 53(24): 7763-7773.
- [33] YE YH, ZHENG HM, ZHANG BW, et al. Box-behnken response surface method was used to optimize the processing technology of turtle blood bupleurum[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials(中药材), 2017, 40(2): 334-337.
- [34] LI XY, PENG DH, CHEN YC, et al. Effects of stir-frying with wine on total flavonoids and saponins of Bupleuri Radix[J]. Journal of Guangdong Pharmaceutical University(广东药科大学学报), 2023, 39(6): 70-76.
- [35] LI Y, LI X, DONG XQ. Effect of Bupleuri Radix on acute blood stasis rat model[J]. Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine(四川中医), 2021, 39(5): 45-47.
- [36] WANG XZ, SHI Y, ZHANG BW, et al. Effect of different processed products of Bupleuri Radix on deficiency heat syndrome rats[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae(中国实验方剂学杂志), 2018, 24(12): 99-106.
- [37] PAN XL, QU LH, WANG J, et al. Optimization of processing technology for wine Radix Bupleuri by orthogonal test[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy(中国医院药学杂志), 2018, 38(9): 942-945.
- [38] WU HS, DU WF, LYU Y, et al. Research progress of sensory technology in quality identification of Chinese herbal pieces[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy(中华中医药杂志), 2023, 38(4): 1702-1705.
- [39] MENG XS, LUO X, JIA MN, et al. Research status of quality evaluation of traditional Chinese medicine and discussion on "quality-quantity" double standard evaluation method[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs(中草药), 2023, 54(22): 7281-7286.
- [40] WANG SF, ZHANG YX, ZHANG Q, et al. Content decline of SERCA inhibitors saikosaponin A and D attenuates cardiotoxicity and hepatotoxicity of vinegar-baked Radix Bupleuri[J]. Environmental Toxicology and Pharmacology, 2017, 52: 129-137.
- [41] WANG T, SONG YG, XU HH, et al. Study on the mechanism of reducing biofilm toxicity and increasing antioxidant activity in vinegar processing phytomedicines containing pentacyclic triterpenoid saponins[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2022, 290: 115112.

(收稿日期: 2024-03-22 编辑: 徐璐雨)