

远志的炮制研究进展

高慧¹, 黄雯^{1,2}, 熊之琦^{1,3}, 张霞¹, 叶菁¹, 熊艳芬¹, 彭玲珍¹, 叶喜德^{1*}

(1. 江西中医药大学, 南昌 330004; 2. 上海市奉贤区中心医院, 上海 201400;

3. 江西省儿童医院, 南昌 330006)

[摘要] 远志是我国传统中药,具有益智安神、镇咳祛痰之功,其炮制方法多样,但炮制目的均在于减毒增效。笔者对远志古法炮制中的净制、切制、加辅料制与不加辅料制等方法进行了文献概述,对不同版本《中国药典》和各地炮制规范收录的远志炮制方法进行了归纳,并比较了不同炮制方法之间的差异及研究进展情况。在此基础上,以远志炮制品的现代研究为切入点,针对远志去心、甘草制、蜜炙、厚朴汁炙和炆制等不同炮制方法,分别从炮制工艺、炮制前后化学成分变化、药效变化及减毒增效机制等方面进行文献分析。根据远志炮制研究现状,分析了其现存的一些问题:远志古法炮制虽多样,但现代沿用的并不多;炮制工艺缺乏规范化研究;对辅料如甘草、炼蜜或厚朴等炮制远志引入的化学成分研究较少;部分炮制品的减毒增效机制尚不明确。笔者认为,应加强对远志古法炮制研究,并与地方特色制法相结合,在确定其炮制工艺的同时,结合化学成分、药效等方面,对不同远志炮制品种深入开展其炮制机制等方面的研究,为远志炮制的合理性提供科学依据,以确保临床安全用药。

[关键词] 远志; 炮制方法; 化学成分; 药效作用; 减毒增效; 炮制机制; 配伍

[中图分类号] R22;R28;R943.1;G353.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)23-0209-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201558

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200608.1345.002.html>

[网络出版日期] 2020-6-8 14:02

Research Progress on Processing of Polygalae Radix

GAO Hui¹, HUANG Wen^{1,2}, XIONG Zhi-qi^{1,3}, ZHANG Xia¹, YE Jing¹,

XIONG Yan-fen¹, PENG Ling-zhen¹, YE Xi-de^{1*}

(1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;

2. Shanghai Fengxian District Central Hospital, Shanghai 201400, China;

3. Jiangxi Provincial Children's Hospital, Nanchang 330006, China)

[Abstract] Polygalae Radix, a traditional Chinese medicine, has the functions of improving intelligence, calming nerves, relieving cough and eliminating phlegm. Its processing methods are various, but the purpose of processing is to reduce toxicity and increase efficiency. In this paper, the methods of ancient processing, such as cleansing, cutting, processing with excipient and processing without excipient, were summarized, the processing methods of Polygalae Radix in the different versions of *Chinese Pharmacopoeia* and the local processing specifications were summarized, in order to compare the differences and research progress of different processing methods. On this basis, taking the modern research of processed products of Polygalae Radix as the breakthrough point, this paper reviewed the modern research on processed products of Polygalae Radix from the aspects of processing technology, chemical composition changes and pharmacodynamics changes before and after processing, and the mechanism of reducing toxicity and increasing efficiency. Based on the research status of processing of Polygalae Radix, some existing problems were analyzed in this paper,

[收稿日期] 20200226(018)

[基金项目] 江西省教育厅科学技术研究项目(GJJ190637);江西省中医药管理局科技计划项目(2019A077)

[第一作者] 高慧,在读硕士,从事中药炮制研究,E-mail:1761636614@qq.com

[通信作者] *叶喜德,博士,副教授,硕士生导师,从事中药炮制研究,E-mail:552376722@qq.com

including not many ancient processing methods used in modern times, lack of standardized research on processing technology, few studies on the ingredients introduced by excipients, etc. The author thinks that it is necessary to strengthen the research on the ancient processing of *Polygalae Radix* combined with processing methods with local characteristics. While discussing the processing technology, combining with the composition and efficacy, we should carry out in-depth research on the processing mechanism of different processing products of *Polygalae Radix*, so as to provide scientific basis for the rationality of processing of *Polygalae Radix* and ensure the clinical safety of medication.

[Key words] *Polygalae Radix*; processing method; chemical composition; pharmacodynamic effect; reducing toxicity and increasing efficacy; processing mechanism; compatibility

远志来源于远志科植物远志 *Polygala tenuifolia* 或卵叶远志 *P. sibirica* 的干燥根,产地以山西、陕西、河南等为主,尤以山西产地为质佳。其性温,味苦、辛,归心、肾、肺经,具益智安神、祛痰、消肿等作用,常用于心悸、健忘、失眠多梦、咳痰、乳房肿痛等证^[1]。主含三萜皂苷类、寡糖酯类、吡啶酮类成分,并含生物碱、有机酸类等,其中远志皂苷在镇咳祛痰、镇静、抗痴呆等方面作用显著,寡糖酯类成分具有脑保护、抗抑郁等药理活性^[2]。据文献报道,远志生用“服之令人闷”“戟人之咽”,若长期或过量使用,可对机体产生急性毒性和胃肠毒性,影响胃肠功能或损伤胃黏膜等^[3],而远志总皂苷是其毒副作用的主要物质基础之一^[4-5]。炮制可增效减毒,远志炮制方法较多,目前常以辅料炮制为主,如甘草制、蜜炙等。笔者拟就文献所记载的远志古今炮制方法进行比较研究,并在此基础上对远志各炮制品的现代研究进展进行整理与分析,以期为远志的后续研究提供参考。

1 古代炮制方法概述

1.1 净制法 净制法主要是去除远志木质心,“去心”“去芦骨”等均指该法,文献对此记载较多。如《华氏中藏经》^[6]始载“去心”;《雷公炮炙论》首次提出远志去心原因,曰:“若不去心,服之令人闷”^[7];《本草经集注》采用捶破法“去心”^[8],而《普济本事方》去心则采用“剉洗”^[9]。“汤浸去心”与“甘草煮去芦骨”见于宋代《太平惠民和剂局方》^[10],通过加热水煮、汤浸或甘草煮等方法使远志木心更容易被去除;《得配本草》^[11]载“米泔水浸,槌碎去心”,提出用米泔水浸泡,加以槌碎而去心。也有依据季节不同,提出因时制宜“酒浸去心”,如《瑞竹堂经验方》^[12]中提到在不同季节用酒浸泡相应天数,依照此法,可使其皮易剥离而去心。由于远志木心具令人烦闷之弊,去心净制法一直被历代所沿用。

1.2 切制法 记载远志切制法的文献并不多,主要

有《本草经集注》提到的捶破法和《外科大成》^[13]所述“去心,为末”,即去心后碾成粉末。

1.3 加辅料与不加辅料制

1.3.1 炒制与焙制法 炒制包含炒黄和炒炭。炒黄见于宋代的《普济本事方》,载“远志,去心,洗、剉,炒令黄色”,《三因极一病证方论》^[14]记“去心炒”,明代《外科正宗》以微炒为宜^[15],而清代《类证治裁》^[16]则载有“炒炭”。焙制法首载于《鸡峰普济方》^[17],即“去心焙干”。

1.3.2 甘草制法 甘草制法是远志最早的辅料炮制法,文献记载也较多,但方法略有不同。如甘草汤浸、甘草汤洗与甘草水煮,《雷公炮炙论》最先提出将去心后的远志浸于熟甘草汤一宿,“甘草汤洗一次”则载于《增广验方新编》^[18],《小儿卫生总微论方》^[19]载“甘草水煮”,《普济本事方》对煮制程度进行了说明,即“甘草煮三、四沸”。也有采用甘草汁浸与蒸、炒、焙等相结合的制法,如《太平惠民和剂局方》曰“甘草汤浸一宿,滤出焙干用”;《景岳全书》^[20]载“制以甘草汤,浸一宿,晒干,炒用”;《先醒斋广笔记》^[21]记有“甘草汁浸蒸”。

1.3.3 姜制法 《普济本事方》始载姜制远志法“生姜汁炒”,《三因极一病证方论》记“姜汁淹”,此外,有《普济方》^[22]“姜汁蘸湿,取肉焙”和《婴童百问》^[23]“姜制煮”等。

1.3.4 酒制法 “远志酒蒸,补心肾虚”见于宋《太平惠民和剂局方》,《普济方》有“洒酒蒸”,并对蒸制时间进行了说明。《三因极一病证方论》载“酒浸”,《景岳全书》与《类证治裁》对此也均有相关记载。

1.3.5 复制法 远志复制法,即采用多种辅料、依照一定的程序对药材加以炮制。例如,《普济方》“甘草水煮,姜汁炒”,即以甘草、姜汁为辅料;《景岳全书》以黑豆、甘草同煎进行炮制;《医学入门》^[24]记载“甘草、黑豆水煮去骨,姜汁炒”;《万病回春》^[25]采用猪胆汁与姜为辅料进行炮制,曰“二两猪胆汁煮,

晒干,姜汁制”;《得配本草》则以甘草汁和米泔水炮制远志。

1.3.6 其他 小麦、灯芯草与米泔水为辅料的炮制方法始于明代,其中“灯芯草煮”见于《奇效良方》^[26] ,“小麦炒”“泔浸”均载于《普济方》。《本草害利》^[27] 还记有“盐水炒”。

2 现代炮制方法概述

针对远志是否“去心”,不同版本的《中国药典》和各地方标准记载不一。如1963年版,1985年版

《中国药典》要求去心,而1977,1990—2015年版《中国药典》和部分地方炮制规范中则均不要求去心。除远志净制、切制法外,对于远志加辅料与不加辅料制法,1963年版《中国药典》收录了炙远志(甘草制)和蜜远志,而1985—2015年版的《中国药典》则均收录了制远志,此外,各地方炮制规范中还收载有朱砂制、蒸制、麸炒、炒焦、炆制等远志炮制方法,其中以甘草制法、蜜炙法最为多见。具体信息见表1。

表1 各版《中国药典》及各地方标准收载的远志炮制方法

Table 1 Processing methods of Polygalae Radix in Chinese Pharmacopoeia and various local standards

来源	饮片	炮制方法
1963年版《中国药典》 ^[28]	远志	拣去杂质,切段,筛去灰屑即得
	炙远志	取甘草,置锅内加水煎汤,去渣,加拣净去木心的远志,用文火煮至汤吸尽,取出,干燥即得。每100 kg远志,用甘草3.2 kg
	蜜远志	取炙远志,加炼熟的蜂蜜与开水少许,拌匀,稍闷,置锅内用文火炒至不粘手,取出,干燥即得。每50 kg炙远志,用炼熟蜂蜜10 kg
1985年版《中国药典》 ^[29]	远志	除去杂质,略洗,润透,去心,切段,干燥
	制远志	取甘草,加适量水煎汤,去渣,加入净远志,用文火煮至汤吸尽,取出,干燥。每100 kg远志,用甘草6 kg
1977,1990,1995,2000,2005,2010,2015年版《中国药典》 ^[30-36]	远志	除去杂质,略洗,润透,切段,干燥
	制远志	取甘草,加适量水煎汤,去渣,加入净远志,用文火煮至汤吸尽,取出,干燥。每100 kg远志,用甘草6 kg
1988年版《全国中药炮制规范》 ^[37]	远志	取原药材,除去杂质,略洗,润透,去心,切段,干燥
	制远志	取甘草,加适量水煎汤,加入净远志,用文火煮至汤吸尽,取出干燥。每100 kg远志,用甘草6 kg
	蜜远志	取炼蜜,加适量开水稀释后,加入远志段拌匀,闷透,置锅内,用文火加热,炒至不粘手为度,取出,放凉。每100 kg远志,用炼蜜25 kg
	朱远志	取制远志加水润湿后,撒入朱砂细粉,拌匀,晾干
2005年版《安徽省中药饮片炮制规范》 ^[38]	远志	取原药材,除去杂质,洗净,稍润,切段,干燥,筛去碎屑
	制远志	取甘草,加适量水煎汤,去渣,加入净远志段,用文火煮至汤吸尽,取出,干燥。每100 kg远志,用甘草6 kg
	蜜远志	取净制远志,照蜜炙法①(附录I),炒至不粘手。每100 kg远志,用炼蜜25 kg
2008年版《北京市中药饮片炮制规范》 ^[39]	制远志	取原药材,除去杂质及木心,洗净,闷润约1 h,至内外湿度一致,切长段,干燥。取远志段,与甘草煎液同置锅内,不时翻搅,煮至煎液被吸尽,取出,干燥。每100 kg远志,用甘草6 kg
	远志	除去杂质,洗净,润透,切段,干燥,筛去灰屑
2006年版《重庆市中药饮片炮制规范及标准》 ^[40]	制远志	①取甘草,加适量水煎汤,去渣,加入净远志,用文火煮至汤吸尽取出,干燥。每100 kg远志,用甘草6 kg;②取净远志,加捣绒的甘草同煮(水面淹过药面)至干,取出,拣去甘草,干燥。或取甘草捣绒煎汁,拌浸远志,待吸尽后,蒸透心,取出干燥。每100 kg远志,用甘草6 kg
	蜜炙远志	取制远志,照蜜炙法炒至不粘手
2008年版《上海市中药饮片炮制规范》 ^[41]	制远志	将原药除去杂质,快洗,润透,切长段。另取甘草,加适量水煎汤2次,每次30 min,去渣取汁,合并煎液,加入远志段,用文火煮至汤吸尽,干燥,筛去灰屑。每100 kg远志,用甘草6 kg
	制远志筒	将原药出去残留木心等杂质,快洗,取长段。另取甘草,加适量水煎汤2次,每次30 min,去渣取汁,合并煎液,加入远志筒段,用文火煮至汤吸尽,干燥,筛去灰屑。每100 kg远志筒,用甘草6 kg
2015年版《浙江省中药炮制规范》 ^[42]	制远志肉	取远志肉,除去杂质,抢水洗净,润透,切段,干燥,与甘草汁拌匀,照煮法煮至汁液被吸尽,口尝微有刺喉感时,取出,干燥。每远志肉100 kg,用甘草6 kg
	蜜远志、蜜远志肉	分别取制远志、制远志肉,照蜜炙法炒至不粘手时,取出,摊凉。每制远志、制远志肉100 kg,用炼蜜20 kg
	制远志肉炭	取制远志肉,照炒炭法炒至浓烟上冒、表面焦黑色、内部棕褐色时,微喷水,灭尽火星,取出,晾干

续表 1

来源	饮片	炮制方法
2005 年版《河南省中药饮片炮制规范》 ^[43]	远志	除去杂质,略洗,润透,切段,干燥
	制远志	取甘草,加适量水煎汤,去渣,加入净远志段,用文火煮至汤吸尽,取出,干燥。每 100 kg 远志段,用甘草 6 kg
	蜜远志	取远志段,照蜜炙法(炮制通则)炒至蜜被吸尽,药色深黄,略带焦斑,疏散不粘手。每 100 kg 远志段,用炼蜜 18 kg
	麸炒远志	先将麸皮撒入锅中,待麸皮冒烟时,倒入甘草水浸过的远志,用中火炒至远志表面微带焦斑,取出,除去麸皮,放凉。每 100 kg 远志段,用麸皮 12~18 kg
	朱远志	取制远志,加水润湿后撒入朱砂细粉,拌匀,晾干。每 100 kg 远志段,用朱砂 2 kg
2005 年版《贵州省中药饮片炮制规范》 ^[44]	远志	取原药材,除去杂质及木心,抢水洗净,润透,切段,干燥
	制远志	取净甘草,加适量水煎汁,去渣,加入净远志,用文火煮至甘草汁被吸尽,取出,干燥。每 100 kg 远志,用甘草 6 kg
	蜜远志	取制远志,用蜜炙法(附录一炮制通则)用文火炒至黄棕色,烘干
2018 年版《天津市中药饮片炮制规范》 ^[45]	焦远志	取制远志,炒至表面焦褐色,喷淋清水,取出放凉,干燥
2008 年版《江西省中药饮片炮制规范》 ^[46]	远志	除去杂质,略洗,润透,切段,干燥
	制远志(泡远志)	取净甘草,切碎,加适量水煎汤,去渣,加入净远志,用文火煮至汁吸尽,取出,干燥。每 100 kg 远志,用甘草 6 kg
	炆远志	取净甘草,切段,打扁,与净远志搅匀,置炆药罐内,加温水适量(以平药面为度),上盖;将罐移置围灶内,按药材-干糠(2:1)的比例堆放干糠于罐四周,点火,炆 4~6 h,至罐内汁水基本吸尽时,取出,捡去甘草,干燥。每 100 kg 远志,用甘草 6 kg
	炙远志	取泡远志,用蜜炙法炙不粘手为度。每 100 kg,用蜜 30 kg
2007 年版《广西壮族自治区中药饮片炮制规范》 ^[47]	生远志	除去杂质及残留木心,略洗,切短段,干燥,筛去灰屑
	制远志	取甘草加适量水煎汤,去渣,倾入生远志,用文火煮至汤汁被吸尽,取出,干燥。每 100 kg 生远志,用甘草 6 kg
	蜜远志	取炼蜜加开水适量化开,加制远志拌匀,稍闷,置锅内用文火炒至不粘手,取出,放凉。每 100 kg 制远志,用炼蜜 25 kg
2010 年版《湖南省中药饮片炮制规范》 ^[48]	远志	取去心原药材,除去杂质,略洗,润透,切中段,干燥,筛去灰屑
	制远志	取甘草,加适量水煎煮 2 次,合并煎液浓缩至甘草量的 10 倍,再加入净远志,用文火煮至汤被吸尽,取出,干燥。每 100 kg 远志,用甘草 6 kg
	蜜远志	取净远志段,照蜜炙法(附录 I)炒至蜜被吸尽,药色深黄,略带焦斑,疏散不粘手。每 100 kg 远志段,用炼蜜 20 kg
2015 年版《四川省中药饮片炮制规范》 ^[49]	蜜远志	取制远志[见 2015 年版《中国药典》(一部)],照蜜炙法(通则 0213)炒至不粘手
2002 年版《江苏省中药饮片炮制规范》 ^[50]	远志	取原药材,除去杂质,抢水洗净,切段,干燥
	制远志	取甘草,加适量水煎汤,去渣。加入净远志,用文火煮至汤吸尽,取出,干燥。每 100 kg 远志,用甘草 6 kg
	蜜远志	取炼蜜,加适量开水稀释后,与制远志拌匀,闷透,用文火炒至稍有焦斑,不黏手,取出。每 100 kg 制远志,用炼蜜 25 kg
1986 年版《辽宁省中药炮制规范》 ^[51]	制远志	取远志除去杂质,洗净,润透,去心切段。另取甘草,加水煎汤,去渣,加入净远志段,用文火煮至汤吸尽,取出,干燥。或取甘草,加水煎汤,去渣,加入净远志段(干品)拌至汤被吸尽,晾干,用文火炒至棕黄色,取出,晾干。每 100 kg 远志用甘草 6 kg
	蜜远志	取制远志,以开水适量及炼蜜制成的蜜液拌匀,稍闷,用文火炒至不粘手为度,取出,放凉。远志每 100 kg 用蜂蜜 20 kg
2018 年版《湖北省中药饮片炮制规范》 ^[52]	蜜远志	取净远志段,照蜜炙法(附录Ⅲ)炒至松散不粘手。每 100 kg 净远志段,用炼蜜 25 kg
2009 年版《甘肃省中药炮制规范》 ^[53]	远志	取原药材,除去杂质,抢水洗净,润透,切段,干燥
	制远志	取甘草,加适量水,煎汤去渣。煎液中加入净远志,置锅内,用文火煮加热,不断翻动,炒至汤吸尽,出锅,晒干。每 100 kg 远志,用甘草 6 kg
	蜜远志	取炼蜜,加适量开水稀释,加入净远志,拌匀,闷润至透,置锅内,用文火加热,炒至不粘手为度,出锅,摊开,放凉。每净远志 100 kg,用炼蜜 25 kg
	朱远志	取净远志,喷淋清水适量,盖严闷润 1~2 h,撒入朱砂极细粉,拌匀,摊开,晾干。每净远志 100 kg,用朱砂细粉 3 kg

续表 1

来源	饮片	炮制方法
1986 年版《云南省中药饮片炮制规范》 ^[54]	蒸炙远志	取原药筛拣净杂质,每 50 kg 加甘草 2.5 kg(打碎),加水适量熬汁 2 次,取甘草汁浸吸远志肉至吸尽,放入甑内用武火蒸约 2 h,蒸透为度,呈黄褐色,取出晒干即可
	蜜炙远志	取原药拣净杂质,每 50 kg 用蜂蜜 10~15 kg,放入锅内,用文火熔化后加入远志炒至黄褐色,有蜜香气,不粘手为度,取出晾冷即可
1990 年版《山东省中药炮制规范》 ^[55]	远志	除去杂质,用清水略洗,润透,抽去残留木心,切段,干燥
	制远志	将净甘草片置锅内,加适量清水,煎煮 2 次(每次 30 min),过滤,合并煎液。再将净远志段与甘草汤倒入锅内,文火煮至能抽去木心,甘草汤被吸尽时,取出,趁软抽净残留木心,干燥。每 100 kg 远志段,用甘草 6 kg
	蜜远志	先将炼蜜用适量开水稀释后,加入净远志段拌匀,闷润至透,置热锅内,文火炒至不黏手为度,取出,放凉。每净远志 100 kg,用炼蜜 2.5 kg

3 远志炮制品的现代研究

3.1 去心研究 传统炮制理论认为,远志不去心服用后会令人烦闷。而现有研究学者则认为远志可不去心用,并对远志心、远志根皮(去心)与全根(不去心)的成分、药效与毒理作用差异进行了系列研究,以此佐证远志不去心的可行性。其主要依据为①成分差异:通过比较远志根皮与木心中皂苷含量差异,发现其根皮皂苷质量分数 12.1%,而木心所含皂苷质量分数 0.48%^[56]。另外,选取细叶远志皂苷和 3,6'-二芥子酰基蔗糖与远志呋喃Ⅲ为指标,对远志去心与不去心的成分进行比较,发现根皮中各指标成分含量均高于全根与木心,其指标成分含量是木心的 2~6 倍,且认为远志木心中成分与根皮相似,只是含量较低^[57]。②药效差异:在祛痰、抗惊厥作用方面,远志全根与根皮的药效差异并不大,而远志木心则显示无效^[58]。比较远志全根与根皮在镇静安神、祛痰止咳等作用差异时,发现二者的作用差异虽无统计学意义,但远志全根作用稍强。③毒性差异:对毒副作用的比较研究主要集中在远志溶血作用与急性毒性,研究发现远志根皮的毒性强于全根,远志木心毒性最弱^[58]。综上所述,远志去心与不去心对其成分与药效影响并不大,且远志木心中也具有少量有效成分,一定程度上可与其根皮发挥协同作用,在药效方面呈现出更好的作用趋向;且在溶血作用与急性毒性方面,远志全根弱于远志根皮,表明远志带心并不会增强其毒副作用,相反,木心的存在还可适当降低远志毒性。另外,远志皂苷使胃黏膜迷走神经刺激增强,引起反射性呕吐,致呼吸不畅、心跳加快,故有学者认为远志中的皂苷类成分是其令人烦闷的物质基础,并非根源于木心,且不去心还可减少因去心产生的资源浪费^[5]。

3.2 制远志(甘草汁制)

3.2.1 炮制工艺研究 甘草制远志,在历版《中国

药典》与各地方炮制规范中多有收载,但对其具体炮制工艺参数均未明确,而是基于文献报道。在研究甘草制远志的炮制工艺时,通常采用正交试验,先对甘草汁煎煮工艺进行考察,以加水量、煎煮次数和煎煮时间为参数;在此基础上,再优选远志甘草制法。但其所选择的评价指标略有不同,如选用甘草酸单铵盐、远志酸与远志皂苷元^[59]或甘草酸、远志皂苷元为指标成分。且在炮制过程中,改变加热方式,以烘箱加热烘干代替传统的文火煎煮,并对炮制品的干燥温度也进行了考察^[60]。

3.2.2 对成分的影响 远志中的皂苷类成分是其重要活性物质,其中远志酸、远志皂苷元与细叶远志皂苷等常作为考察炮制对成分影响的评价指标。在对比远志不同炮制品的远志酸含量差异时,发现甘草制品的远志酸含量高于生品^[61];也有研究表明,远志酸与远志皂苷元含量在不同远志炮制品中的高低排序为甘草制品>生品>蜜炙品^[62]。对于细叶远志皂苷,经甘草蒸制后含量较生品明显增加,且在一定范围内与蒸制时间呈正相关,但远志皂苷 B 含量则较生品无明显变化^[63];与生品比较,甘草制品中远志皂苷 Gg,远志皂苷 Wg 与远志皂苷 Vg 含量降低,而细叶远志皂苷含量增加,故推测远志在蒸制受热过程中,部分皂苷成分水解生成细叶远志皂苷所致,但甘草汁所起的作用还有待于研究^[64]。

采用 HPLC 比较远志生品、甘草制品、蜜炙品中寡糖酯类成分(tenuifoliside B,球腺糖 A,西伯利亚远志糖 A₅与 A₆,3,6'-二芥子酰基蔗糖,黄花远志素,远志蔗糖酯 A,远志蔗糖酯 C,远志寡精 J,远志寡精 H 与远志寡精 A)差异^[65-67],发现甘草制品中除球腺糖 A 的含量高于生品外,其他成分含量均低于生品。推测炮制后远志中多种寡糖酯类成分可能发生了转化。进一步利用 HPLC-TOF/MS 技术分析其中 6 种寡糖酯类成分的转化机制,发现甘草制品中

部分寡糖酯类成分含量降低的原因,主要是由于该化合物性质不稳定,在加水、加热等条件下易水解成次级苷和(或)苷元^[68]。在研究炮制对远志有机酸成分影响时,选取芥子酸、苯甲酸、阿魏酸等8种有机酸为检测指标,发现远志经甘草制后,这8种成分含量较生品均显著提高。推测是由于加水煎煮或甘草汁中的某些成分影响了寡糖酯类成分的稳定性,促使其加速水解生成小分子有机酸,进而提高了有机酸含量^[69]。进一步研究证实,在寡糖酯类成分模拟炮制品中测出了有机酸成分,如西伯利亚远志糖A₅模拟炮制品中检测有阿魏酸^[68]、远志蔗糖酯C中检测有芥子酸与3,4,5-三甲氧基肉桂酸^[70]等。

3.2.3 对药效的影响 远志具增强记忆力的功效,也是益智、抗痴呆的常用中药。在研究远志各炮制品对学习记忆能力的影响时,发现与生品相比,制远志组小鼠的跳台错误次数显著减少、水迷宫平台训练的潜伏期缩短以及Y迷宫实验的正确反应次数增加;同时,脑组织中5-羟色胺(5-HT),去甲肾上腺素(NE),多巴胺(DA)与乙酰胆碱酯酶(AChE)等神经递质的活性增强^[71-72]。在镇静催眠作用方面,采用小鼠自发活动计数法和协同戊巴比妥钠催眠法进行试验,发现相同剂量的远志生品、甘草制品和蜜炙品对小鼠镇静催眠作用的影响并无显著性差异,但远志甘草制品与蜜炙品均可适当缩短其入睡时间^[73]。另有研究表明,甘草制对远志药效的影响主要体现在可明显增强远志的益智作用,而在镇静催眠、镇咳祛痰方面,作用虽有增强,但并不显著。

3.2.4 炮制机制研究 ①减毒机制,甘草可降低燥性、缓和药性。甘草在体内外均可影响合用中药的毒性成分,其中甘草酸、甘草次酸等成分是甘草解毒的主要活性成分。甘草酸水解生成的葡萄糖醛酸,可与中药中含醛基、羟基的毒性物质发生络合或沉淀,从而降低毒性成分含量。在体内,还可通过调节P-糖蛋白(P-gp)影响中药毒性物质吸收,或调节肝脏的细胞色素P450酶系以加速毒性成分代谢与排泄。同时,甘草酸盐类物质还具肾上腺皮质激素样药理作用,可提高机体的毒物耐受力^[74]。上述研究表明辅料甘草在炮制减毒方面发挥着重要作用。远志经甘草制后,远志皂苷在甘草汁煮制过程中易水解生成细叶远志皂苷等产物,而这些水解产物的毒性低于原皂苷毒性^[75]。②增效机制,远志经甘草制后,可增强安神益智之效。远志中的细叶

远志皂苷^[76]、远志皂苷元^[77]能提高痴呆大鼠的学习记忆能力。经甘草制后,远志酸、远志皂苷元与细叶远志皂苷等成分含量上升,甘草制品益智作用增强可能与之有关。此外,炮制品中部分寡糖酯类成分虽降低,但其水解生成的有机酸依旧具有较强的药理活性。其中芥子酸可提高受试大鼠的记忆能力^[78],阿魏酸可促进血管性痴呆大鼠记忆缺陷的改善^[79],而对甲氧基肉桂酸在抗健忘、脑保护方面也具有重要药理作用^[80]。推测甘草制品药效较远志生品增强可能与炮制后有机酸含量的升高有关。以上增效机制均是基于“成分-药效”关联作出的推测,目前关于甘草制远志增强安神益智的作用机制尚未明确。

3.3 蜜炙远志

3.3.1 炮制工艺研究 对于蜜炙远志工艺研究,常以炒炙时间、温度、加蜜量等作为考察因素,以醇溶性浸出物、远志总皂苷与外观性状为评价指标,或结合药效试验和指纹图谱等方法,进行工艺优选^[81-82]。在考察蜜炙工艺时,针对加热因素,有学者利用微波加热法进行考察,这主要是因为微波加热具有强穿透力、易控制温度和火候等特点。选择远志总皂苷为指标成分,确定最佳工艺参数为加蜜量20%,微波火力80 W,加热时间4 min。蜜炙远志采用微波加热处理后,其总皂苷含量高于传统蜜炙法^[83]。说明在远志蜜炙过程中,加热方式的不同会对远志中化学成分含量产生影响,进而会影响到中药饮片的质量。

3.3.2 对成分的影响 关于蜜炙法对远志化学成分影响的研究,目前主要集中在皂苷类、寡糖酯类与吡啶酮类成分。有研究表明蜜远志中的远志酸含量高于生品^[61],而又有学者发现蜜炙后远志酸、远志皂苷元的含量均低于生品^[62],此研究结果的差异可能是受炮制工艺、测定条件等因素的影响。对于远志皂苷B,蜜远志中该成分含量较生品降低^[84]。另外,远志经蜜炙后,醇溶性浸出物与远志总皂苷含量均增加,且通过HPLC指纹图谱研究发现,蜜炙品中远志皂苷类成分的种类并未改变,但不同皂苷类成分的含量、比例有所变化^[85]。研究不同蜜炙法对远志化学成分影响时,发现蜜炙品中远志吡啶酮Ⅲ与细叶远志皂苷含量均低于生品,以细叶远志皂苷含量衡量总皂苷含量,远志皂苷含量是降低的,并且3种经不同炮制工艺制备的蜜炙远志间也存在差异^[86]。表明同一制法中不同工艺参数对炮制品化学成分含量的影响也有所不同。与甘草制品一样,

对远志蜜炙品中 tenuifoliside B, 球腺糖 A, 西伯利亚远志糖 A₆ 等 11 种寡糖酯类成分进行了考察, 发现与生品比较, 球腺糖 A 与西伯利亚远志糖 A₆ 的含量升高, 其他成分均有所降低。

3.3.3 对药效的影响 蜜炙法对远志药效变化的影响主要体现在镇咳祛痰方面, 对镇静安神作用影响并不大, 主要是能缩短入睡时间。通过氨水引咳法和气管段酚红法对比远志生品、甘草制品与蜜炙品, 以考察远志不同炮制品对镇咳与祛痰作用的影响, 发现各炮制品间的镇咳祛痰药效差异较大, 尤以蜜炙品药效最强, 主要表现为咳嗽次数明显减少和酚红排泄量增加, 所以远志在用于镇咳祛痰时, 以蜜炙为宜^[87]。

3.3.4 炮制机制研究 ①减毒机制: 远志总皂苷是其毒性的主要物质基础之一, 远志经蜜炙后, 急性毒性和胃肠毒性可明显减弱^[88]。董敏^[85]认为蜜炙后的远志总皂苷含量虽然增加, 但在炮制过程中各皂苷成分的比例发生了变化, 推测可能是毒性大小不同的皂苷类成分之间发生了转化, 使得整体毒性有所降低。而白钢钢等^[86]依据蜜炙品中细叶远志皂苷含量降低, 认为远志蜜炙后减毒可能与皂苷类成分含量降低有关。另外, 有学者探讨了远志蜜炙后降低胃黏膜损伤与改善胃肠动力障碍的作用机制^[89-90], 结果发现与生品不同, 蜜炙品能使受试大鼠胃黏膜血流速与血流量加快, 胃组织中钙离子-三磷酸腺苷酶(Ca²⁺-ATPase)活力增强, 胃黏膜肠三叶因子(ITF)与转化生长因子- α 的表达上调, 从而改善微循环, 减轻黏膜损害并加强对胃黏膜的修复与保护; 另外, 以胃肠 Cajal 间质细胞(ICC)为研究切入点, 发现远志蜜炙品可对胃肠酪氨酸激酶膜受体基因(c-kit), 干细胞因子(SCF)mRNA 和蛋白表达进行调控, 加强对胃黏膜的保护与胃肠正常运动的恢复, 从而改善胃肠动力。②增效机制: 蜜炙远志的炮制辅料为炼蜜, 蜂蜜经加热炼制后, 药性转温, 甘缓而润肺, 可使镇咳祛痰药效增强。远志皂苷通过刺激胃黏膜可反射性引起支气管分泌, 从而发挥祛痰作用。有学者认为远志蜜炙后可使胃黏膜迷走神经刺激增强, 促进支气管分泌, 从而气管内痰液等内容物易咯出, 增强镇咳祛痰作用^[91]。

3.4 厚朴汁炙远志

3.4.1 炮制工艺研究 厚朴汁炙法是以厚朴汁为辅料对远志进行炮制。采用正交试验考察其炮制工艺时, 以细叶远志皂苷、和厚朴酚与厚朴酚含量为评价指标, 并结合镇静催眠、镇咳祛痰等药效实

验, 确定最佳炮制工艺条件为以厚朴-远志 2:1 取厚朴煎煮为厚朴汁, 将厚朴汁加入净远志中, 120 °C 炒炙 12 min, 晾干后加 10 倍水煎煮 20 min^[92]。

3.4.2 对成分的影响 采用 HPLC 考察厚朴汁炙远志对其化学成分的影响, 结果发现与厚朴相比, 厚朴汁炙远志的和厚朴酚、厚朴酚含量有所降低; 其细叶远志皂苷含量与远志比较则有所增加^[92]。但总体而言, 各指标成分含量变化差异不大, 而厚朴汁炙远志是否对其他成分有影响还有待研究。

3.4.3 对药效的影响 针对安神与镇咳祛痰作用, 采用小鼠自发活动计数法和协同戊巴比妥钠催眠法, 并结合氨水引咳与气管段酚红实验, 比较远志、厚朴汁炙远志和厚朴之间的药效差异^[92]。结果发现厚朴汁炙品可增强对受试小鼠戊巴比妥钠协同催眠作用、抑制其自主活动, 并能使小鼠咳嗽潜伏时间延长、咳嗽次数减少以及气管酚红吸光度升高, 尤以高剂量较为显著。说明远志经厚朴汁炙后, 其安神、镇咳祛痰药效不变, 且与远志比较, 其作用更加稳定。

3.4.4 炮制机制研究 厚朴能行脾胃之气滞, 促进胃肠动力, 被称为通降胃气之要药。远志与厚朴以 1:2 的比例配伍使用后, 可明显降低远志对受试大鼠的胃肠副作用, 同时远志安神和镇咳祛痰的药效未受影响^[93]。正是基于厚朴配伍远志减毒存效这一理论基础, 提出了远志的厚朴汁炙法。从胃肠代谢角度, 远志可发挥助溶作用, 使厚朴酚与和厚朴酚在胃肠液中溶出增加^[94]。另有研究表明, 厚朴中的和厚朴酚、厚朴酚等酚类成分在体内吸收过程中, 可减少远志皂苷类成分的吸收而起到降毒效用^[95]。同时, 药理学研究显示, 厚朴酚可增强胃肠动力, 明显提高小肠推进率与胃排空率^[96]。考察厚朴汁炙远志改善胃肠动力的作用机制时, 发现远志生品对 ICC 活性与细胞内一氧化氮合酶(NOS)表达存在抑制作用, 而厚朴汁炙品的细胞活性增强, 神经元型 NOS(nNOS)表达水平下调^[97]; 厚朴汁炙品能减轻 Ca²⁺通道损伤和细胞钙超载, 维持细胞正常功能^[98]。由此可见, 厚朴汁炙远志降低胃肠毒性的机制可能是通过增强胃间质细胞的活力、降低细胞钙超载, 从而减轻对胃间质细胞的伤害, 维持细胞稳态, 改善其胃肠动力障碍。

3.5 炆远志

3.5.1 炮制工艺研究 远志炆制乃江西建昌帮特色制法, 以陶坛砂罐为炮制容器、谷糠为炮制燃料, 此法在 2008 年版《江西省中药饮片炮制规范》中已

有收载。本课题组已采用正交试验对其炮制工艺进行了研究,选择甘草用量、加水量与炒制时间为影响因素,醇溶性浸出物,细叶远志皂苷,3,6'-二芥子酰基蔗糖和远志吡啶Ⅲ含量为评价指标,最终优选出的工艺条件为每300 g远志加甘草15 g和3倍量水炒制5 h^[99]。

3.5.2 对成分的影响 基于HPLC建立远志炒制前后化学成分指纹图谱,发现炒制后远志中西伯利亚远志糖A₆和A₅,3,6'-二芥子酰基蔗糖,远志寡精A,远志寡精H与黄花远志素A等成分的含量均降低,肉桂酸和阿魏酸的含量增加,并且有5个新成分产生,均为辅料甘草引入的成分^[100]。

3.5.3 炮制机制研究 远志炒制可缓和燥性、消除麻味,并增强其安神益智之功。炒法炮制理论认为,炒指不见火焰的微火慢煮,此法取自于食物烹饪,陶器在烹饪过程中,可使食物味香纯正,以陶器为容器对滋补药材进行炮制也可达此效;以谷糠为燃料,谷糠糠火均匀持久,可充分保留药材的香甜之味,使制品气味纯正,味厚不腻。故远志炒制得陶坛砂罐忌铜铁之便,且糠火烧四边,经文火慢煮炮制后,可令炮制品滋补力胜。而对于远志的减毒增效机制暂未见相关研究报道,有待深入研究。

4 结语与展望

远志炮制古法多样,但现代炮制方法主要有甘草制、蜜炙、麸炒等,而其中以甘草制远志和蜜远志应用相对较多。厚朴汁炙法则是基于厚朴与远志“相杀”配伍关系提出的一种新制法,利用这种配伍延伸至炮制应用的研究思路,可有选择性地将其配伍使用的中药,作为辅料开展炮制机制研究。配伍与炮制均可看作是中药减毒增效的有效途径,但与配伍相比,炮制是个多环节操作过程,药材中的成分易受炮制辅料和不同加工方法的影响,进而影响其药效与毒性,起到中药炮制“减毒增效”的目的,从而确保临床用药安全。

在远志炮制工艺的现代研究方面,由于炮制辅料和方法的不同,其考察方法各异。目前文献以甘草制和蜜炙工艺研究较多,厚朴汁炙与炒制也有涉及。同时,在工艺研究过程中,由于所选择的方法、评价指标和考察因素等不同,致使优选得到的炮制工艺参数各异,进而影响临床疗效。

在考察炮制对远志化学成分、药效的影响及其减毒增效机制方面,目前已取得了较大进展。但仍存在较多不足:①远志化学成分复杂,药理作用广泛,有针对性地结合炮制方法开展药理作用机制研

究还有待深入与扩展;②目前文献主要局限于甘草制、蜜炙、厚朴汁炙等辅料炮制方法对远志中化学成分的影响,未能充分考虑辅料引入的成分,使得其在分析远志炮制的减毒增效机制方面并不充分;③挖掘远志地方特色炮制品种方面的研究还不够深入,如建昌帮炒远志,文献记载远志经炒制后可缓和燥性、消除麻味、增强安神益智功效,但目前除已报道的工艺研究与质量评价外,仍缺乏炒远志的炮制机制研究内容;④远志各炮制品的减毒增效机制仍有待深入研究,炮制机制尚未完全阐明。基于此,笔者认为,远志炮制方法较多,在探讨炮制工艺及其化学成分变化方面,应同时充分考虑炮制过程中每个环节对药物增效减毒作用的影响,并结合药效试验,针对某一炮制方法有系统地阐释其炮制机制,为远志不同炮制品在临床应用提供实验依据。

【参考文献】

- [1] 高学敏. 中药学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:1327-1328.
- [2] 张陶珍,荣巍巍,李清,等. 远志的研究进展[J]. 中草药,2016,47(13):2381-2389.
- [3] 武云. 生远志与蜜远志的毒理及其对胃肠运动影响的实验研究[D]. 成都:成都中医药大学,2005.
- [4] 田徽. 生远志的胃肠毒性物质基础及蜜炙减毒部分机理研究[D]. 成都:成都中医药大学,2006.
- [5] 蒲雅洁,王丹丹,张福生,等. 远志的本草考证[J]. 中草药,2017,48(1):211-218.
- [6] 华佗. 华氏中藏经[M]. 北京:学苑出版社,2007.
- [7] 雷敩. 雷公炮炙论[M]. 尚志均,辑校. 合肥:安徽科学技术出版社,1991:25-26.
- [8] 陶弘景. 本草经集注[M]. 北京:人民卫生出版社,1994:202.
- [9] 许叔微. 普济本事方[M]. 上海:上海科学技术出版社,1959.
- [10] 太平惠民和剂局. 太平惠民和剂局方[M]. 北京:化学工业出版社,1985.
- [11] 严西亭,施雯,洪炜. 得配本草[M]. 上海:上海科学技术出版社,1959:14.
- [12] 沙图穆苏. 瑞竹堂经验方[M]. 上海:上海卫生出版社,1957:23.
- [13] 祁坤. 外科大成[M]. 上海:上海卫生出版社,1957.
- [14] 陈言. 三因极一病证方论[M]. 北京:人民卫生出版社,1957.
- [15] 陈实功. 外科正宗[M]. 北京:人民卫生出版社,1964.
- [16] 林珮琴. 类证治裁[M]. 北京:中国中医药出版社,1997.
- [17] 张锐. 鸡峰普济方[M]. 上海:上海科学技术出版社,

- 1987.
- [18] 鲍相璈.增广验方新编[M].上海:上海锦章书局,1940.
- [19] 佚名.小儿卫生总微论方[M].上海:上海科学技术出版社,1959.
- [20] 张介宾.景岳全书[M].上海:上海科学技术出版社,1984.
- [21] 缪希雍.先醒斋广笔记[M].南京:江苏科学技术出版社,1983:139.
- [22] 朱橚.普济方[M].北京:人民卫生出版社,1959.
- [23] 鲁伯嗣.婴童百问[M].北京:人民卫生出版社,1961.
- [24] 李梴.医学入门[M].北京:中国中医药出版社,1995.
- [25] 龚廷贤.万病回春[M].北京:人民卫生出版社,1984:229.
- [26] 方贤.奇效良方[M].北京:商务印书馆,1959.
- [27] 凌奂.本草害利[M].北京:中医古籍出版社,1982:22.
- [28] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:人民卫生出版社,1963:121.
- [29] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:人民卫生出版社,1985:128.
- [30] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:人民卫生出版社,1977:265.
- [31] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:人民卫生出版社,1990:130.
- [32] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:人民卫生出版社,1995:132.
- [33] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:化学工业出版社,2000:123.
- [34] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:化学工业出版社,2005:107.
- [35] 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,2010:146.
- [36] 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,2015:156-157.
- [37] 中华人民共和国药政管理局.全国中药炮制规范[M].北京:人民卫生出版社,1988:57-58.
- [38] 安徽省食品药品监督管理局.安徽省中药饮片炮制规范[M].合肥:安徽科学技术出版社,2005:98.
- [39] 北京市药品监督管理局.北京市中药饮片炮制规范[M].北京:化学工业出版社,2008:69.
- [40] 重庆市食品药品监督管理局.重庆市中药饮片炮制规范及标准[M].重庆:重庆市食品药品监督管理局,2006:395.
- [41] 上海市食品药品监督管理局.上海市中药饮片炮制规范[M].上海:上海科学技术出版社,2008:99.
- [42] 浙江省食品药品监督管理局.浙江省中药炮制规范[M].北京:中国医药科技出版社,2015:50.
- [43] 河南省食品药品监督管理局.河南省中药饮片炮制规范[M].河南:河南人民出版社,2005:67.
- [44] 贵州省食品药品监督管理局.贵州省中药饮片炮制规范[M].贵阳:贵州科技出版社,2005:113.
- [45] 天津市市场和质量管理委员会.天津市中药饮片炮制规范[M].天津:天津市市场和质量管理委员会,2018:27.
- [46] 江西省食品药品监督管理局.江西省中药饮片炮制规范[M].上海:上海科学技术出版社,2008:81.
- [47] 广西壮族自治区食品药品监督管理局.广西壮族自治区中药饮片炮制规范[M].南宁:广西科学技术出版社,2007:156.
- [48] 湖南省食品药品监督管理局.湖南省中药饮片炮制规范[M].长沙:湖南科学技术出版社,2010:124.
- [49] 四川省食品药品监督管理局.四川省中药饮片炮制规范[M].四川:四川科学技术出版社,2015:478.
- [50] 江苏省药品监督管理局.江苏省中药饮片炮制规范[M].南京:江苏科学技术出版社,2002:478.
- [51] 辽宁省卫生厅.辽宁省中药炮制规范[M].沈阳:辽宁省卫生厅,1987:55.
- [52] 湖北省药品监督管理局.湖北省中药饮片炮制规范[M].北京:中国医药科技出版社,2018:50.
- [53] 甘肃省食品药品监督管理局.甘肃省中药炮制规范[M].兰州:甘肃文化出版社,2009:63.
- [54] 云南省卫生厅.云南省中药饮片炮制规范[M].昆明:云南科技出版社,1986:79.
- [55] 山东省卫生厅.山东省中药炮制规范[M].济南:山东科学技术出版社,1990:127.
- [56] 郭一敏,郭希圣.远志的薄层分离和分光光度测定[J].中草药通讯,1975(3):19-22,63.
- [57] 刘艳芳,彭东艳,杨晓娟,等.去心与不去心远志药材的化学成分和药效学比较研究[J].中国药杂志,2012,47(24):1975-1979.
- [58] 山西省药品检验所药理室.远志药材应否去心的研究[J].新医药学杂志,1975(4):46-48.
- [59] 陈林.生远志、甘草制远志炮制工艺及质量标准规范化研究[D].成都:成都中医药大学,2005.
- [60] 张文娟,房敏峰,李云峰,等.正交试验法优选甘草制远志炮制工艺[J].中成药,2008,30(2):232-236.
- [61] 王光志,万德光,刘友平,等.不同炮制方法对远志质量的影响[J].中成药,2009,31(2):252-255.
- [62] 林敬开,闫小平,官仕杰,等.远志不同炮制品皂苷类成分含量的比较[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(11):89-91.
- [63] 梁晓,张学兰,李慧芬,等.甘草汁蒸制远志对远志皂苷B和细叶远志皂苷含有量的影响[J].中成药,2015,37(4):824-827.
- [64] 孟艳,吴鹏,张学兰,等.高效液相色谱-飞行时间质谱

- 法快速鉴定远志生、制饮片的化学成分[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(20):17-20.
- [65] 孟艳,张学兰,唐玉秋,等.远志炮制前后5种寡糖酯类成分的变化规律[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(9):10-13.
- [66] 栾茹乔,张学兰,吴鹏,等.HPLC法测定远志及其3种炮制品中3种寡糖酯[J].中成药,2017,39(8):1666-1669.
- [67] 刁家葳,王幼鹏,张学兰,等.远志不同炮制品中3种寡糖酯类成分含量比较[J].辽宁中医杂志,2018,45(2):346-349.
- [68] 徐保鑫,刁家葳,张学兰,等.远志炮制过程中6种寡糖酯类成分转化机制[J].中成药,2018,40(8):1790-1794.
- [69] 宋梦晗,吴鹏,张学兰,等.HPLC法比较远志3种炮制品中8种有机酸[J].中成药,2016,38(7):1565-1569.
- [70] 曲丛丛,吴鹏,张学兰,等.HPLC-TOF/MS法研究远志炮制过程中寡糖酯和皂苷类成分的转化机制[J].中药材,2018,41(3):576-580.
- [71] 蒋冬霜.不同炮制方法对远志药效的影响[J].中国处方药,2016,14(8):26-27.
- [72] 郭常润.远志不同炮制品对东莨菪碱模型小鼠模型学习记忆的影响[J].山东化工,2015,44(4):10-12.
- [73] 王光志,陈林,万德光,等.不同炮制方法对远志药效学的比较研究[J].成都医学院学报,2011,6(4):280-282.
- [74] 李鹏杰,邓毅,曼琼,等.甘草解毒现代研究进展[J].中国中医药信息杂志,2019,26(3):137-140.
- [75] XU S P, YANG Y Y, XUE D, et al. Cognitive-enhancing effects of polygalasaponin hydrolysate in $A\beta_{25-35}$ -induced amnesic mice [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2011, doi: 10.1155/2011/839720.
- [76] 吴桓宇,蒋辉,姜亚军.细叶远志皂苷调控胆碱能神经环路改善血管性痴呆小鼠认知功能障碍的研究[J].临床和实验医学杂志,2018,17(16):1695-1699.
- [77] 蒋辉,徐运,姜亚军.远志皂苷元对AD模型小鼠学习记忆能力的影响及其机制研究[J].现代中西医结合杂志,2013,22(11):1153-1155.
- [78] KARAKIDA F, IKEYA Y, TSUNAKAWA M, et al. Cerebral protective and cognition-improving effects of sinapic acid in rodents[J]. Biol Pharm Bull, 2007, 30(3):514-519.
- [79] 罗云,赵海平,张婧,等.阿魏酸对血管性痴呆大鼠学习记忆障碍的改善作用及其机制研究[J].药学报,2012,47(2):256-260.
- [80] KIM S R, KANG S Y, LEE K Y, et al. Anti-amnesic activity of *E-p*-methoxycinnamic acid from *Scrophularia buergeriana* [J]. Brain Res Cogn Brain Res, 2003, 17(2):454-461.
- [81] 吴晖晖.蜜炙远志减毒存效的工艺优选及相关实验研究[D].成都:成都中医药大学,2007.
- [82] 陈静静.蜜远志的质量控制及其与生远志的成分差异研究[D].太原:山西省中医药研究院,2015.
- [83] 朱舟.正交试验优选蜜炙远志的微波干燥工艺[J].中国药业,2011,20(2):47-48.
- [84] 窦智,胡长明,文莉,等.高效液相色谱法测定生远志及其炮制品中远志皂苷B的含量[J].中国医院药学杂志,2014,34(19):1676-1678.
- [85] 董敏.远志蜜炙前后化学成分对比研究[D].成都:成都中医药大学,2007.
- [86] 白钢钢,袁斐,叶慧,等.不同蜜炙方法对远志化学成分的影响[J].中药材,2018,41(9):2097-2100.
- [87] 刘贤武,吴晖晖,王建,等.远志及其不同蜜炙品的镇咳祛痰作用对比研究[J].时珍国医国药,2006,17(12):2379-2380.
- [88] 吴晖晖,王建,刘贤武,等.远志及其不同蜜炙品的急性毒性及其对胃肠运动的影响[J].四川中医,2006,24(11):16-18.
- [89] 刘贤武.蜜炙远志降低胃粘膜损伤的机理研究[D].成都:成都中医药大学,2008.
- [90] 杨伟峰.蜜炙远志调控胃肠Cajal间质细胞及其关联机制的研究[D].成都:成都中医药大学,2009.
- [91] 单建学.远志的炮制及临床应用[J].中医药导报,2001,7(2):89.
- [92] 马骁.厚朴汁炙远志减副存效及化学成分研究[D].成都:成都中医药大学,2013.
- [93] 江娟.厚朴缓解远志胃肠不良反应的提取方法与配比研究[D].成都:成都中医药大学,2009.
- [94] 罗凤娟,王建,马骁,等.远志-厚朴配伍对厚朴酚和厚朴酚胃肠代谢的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(7):154-158.
- [95] 黄立华.基于药代动力学研究厚朴缓解远志毒副作用的机制[D].成都:成都中医药大学,2015.
- [96] 巢蕾,曹雨诞,陈佩东,等.厚朴对胃肠动力障碍作用的研究[J].中国医药导报,2018,15(13):31-34.
- [97] 唐丹霞,王建,袁奕,等.厚朴汁炙远志含药血清对胃Cajal间质细胞活力及nNOS表达的影响[J].中药药理与临床,2013,29(6):100-103.
- [98] 唐丹霞,王建,郑新光,等.厚朴汁炙远志对小鼠胃Cajal间质细胞 Ca^{2+} 通道的影响[J].中成药,2014,36(8):1597-1601.
- [99] 张金莲,张文然,刘明贵,等.多指标正交法优选建昌帮远志炮制工艺[J].江西中医药大学学报,2018,30(2):59-62.
- [100] 崔月莉,吴鹏,张丹捷,等.远志与炙远志 HPLC 指纹图谱比较[J].中药材,2020,43(3):575-581.

[责任编辑 刘德文]