

制何首乌的炮制工艺、化学成分和药理活性研究进展



么蕊^{1,2}, 郭鸿¹, 张晓书², 王莹¹, 郭晓晗¹, 陈佳¹, 李金豪³, 徐玲⁴, 杨建波¹, 荆文光¹, 程显隆¹, 魏锋¹

1. 中国食品药品检定研究院 (北京 100050)
2. 沈阳药科大学功能食品与葡萄酒学院 (沈阳 110016)
3. 西北农林科技大学化学与药学院 (陕西杨陵 712100)
4. 湖北省药品监督检验研究院 (武汉 430075)

【摘要】制何首乌是何首乌 *Polygonum multiflorum* Thunb. 的炮制加工品, 主要成分包括二苯乙烯苷类、蒽醌类、黄酮类、生物碱类、酚酸类等, 具有抗氧化、补血、抗肿瘤、降血糖、抗炎等药理作用, 临床上使用广泛。炮制工艺主要为黑豆汁炖制、蒸制、九蒸九制和爇制, 炮制后颜色加深, 成分含量也会发生变化。通过查阅国内外文献, 发现对制何首乌的研究相较于何首乌而言不够全面, 因此对近 20 年来报道的制何首乌炮制工艺、化学成分、药理活性的研究进行系统综述, 为进一步开发制何首乌提供参考。

【关键词】制何首乌; 炮制工艺; 化学成分; 二苯乙烯苷类; 蒽醌类; 黄酮类; 生物碱类; 酚酸类; 药理活性; 抗氧化; 补血; 抗肿瘤; 降血糖; 抗炎

【中图分类号】R283 **【文献标识码】**A

Research progress on processing technology, chemical constituents and pharmacological activities of *Polygoni multiflori radix praeparata*

YAO Rui^{1,2}, GUO Hong¹, ZHANG Xiaoshu², WANG Ying¹, GUO Xiaohan¹, CHEN Jia¹, LI Jinhao³, XU Ling⁴, YANG Jianbo¹, JING Wenguang¹, CHENG Xianlong¹, WEI Feng¹

1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China
2. School of Functional Food and Wine, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China
3. College of Chemistry & Pharmacy, Northwest A&F University, Yangling 712100, Shaanxi Province, China
4. Hubei Institute for Drug control, Wuhan 430075, China

Corresponding authors: YANG Jianbo, Email: yangjianbo@nifdc.org.cn; CHENG Xianlong, Email: CXL@nifdc.org.cn

【Abstract】*Polygoni multiflori radix praeparata* is a processed product of *Polygoni multiflori radix* (*Polygonum multiflorum* Thunb.), and its main components include stilbene

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202408093

基金项目: 国家药品标准制修订研究课题项目 (BZ20230279); 国家药监局中药材及饮片质量控制重点实验室科研项目 (2024GSMPA-KL01); 国家重点研发计划“中医药现代化”重点专项项目 (2023YFC3504105); 国家药品监督管理局药品监管科学体系建设重点项目 (RS2024Z006)

通信作者: 杨建波, 博士, 副研究员, 硕士研究生导师, Email: yangjianbo@nifdc.org.cn

程显隆, 博士, 研究员, 硕士研究生导师, Email: CXL@nifdc.org.cn

<https://yxqy.whuzhmedj.com>

glycosides, anthraquinones, flavonoids, alkaloids, phenolic acids, etc. It has antioxidant, antianemic, anti-tumor, hypoglycemic, anti-inflammatory effects, etc, and is widely used in clinical practice. The processing technology is mainly stewing with black bean juice, steaming, processing for 9 times and braising and simmering. After processing, the color deepens and the content of composition changes. By consulting domestic and foreign literature, the research on *Polygoni multiflori radix praeparata* is not comprehensive enough compared with *Polygoni multiflori radix*. Therefore, this paper mainly summarizes the processing technology, chemical composition and pharmacological activity of *Polygoni multiflori radix praeparata* reported in the past 20 years, and provides a reference for further development of *Polygoni multiflori radix praeparata*.

【Keywords】 *Polygoni multiflori radix praeparata*; Processing technology; Chemical constituents; Stilbene glycosides; Anthraquinones; Flavonoids; Alkaloids; Phenolic acids; Pharmacological activity; Antioxidant; Antianemic; Anti-tumor; Hypoglycemic; Anti-inflammatory

制何首乌为蓼科植物何首乌 *Polygonum multiflorum* Thunb. 的炮制加工品, 为典型中药生熟异治品种之一, 何首乌具有解毒、消痈、截疟、润肠通便的功效, 制何首乌具有补肝肾、益精血、乌须发、强筋骨、化浊降脂的功效。《本草汇言》中记载: “何首乌, 生用气寒, 性敛, 有毒; 制熟, 气温无毒”^[1]。何首乌经过规范炮制后化学成分发生变化, 而化学成分的变化与药效相辅相成, 如蒸制后的制何首乌中结合型蒽醌成分降低, 游离型蒽醌成分增加, 从而使制何首乌泻下作用显著降低, 起到减毒作用; 除此变化之外, 二苯乙烯苷含量下降; 卵磷脂含量随着清蒸时间的延长, 含量降低; 炮制后水溶性总糖含量增加等^[2-4]。《中国药典(2020年版)》^[5] 记载中成药处方中有何首乌和制何首乌的共61个, 涉及到何首乌有9个, 涉及到制何首乌共52个, 制何首乌临床应用较多, 且不良反应较少, 更为安全。基于此, 本文通过检索 CNKI、万方、PubMed、Scopus、Scifinder、Wiley Online Library 等数据库, 对制何首乌炮制工艺、化学成分、药理活性进行了系统地总结, 以期对制何首乌的开发利用提供参考。

1 炮制工艺

1.1 黑豆汁炖制

《中国药典(2020年版)》用黑豆汁炖何首乌的片或块, 直至黑豆汁吸收, 即制得制何首乌^[5]。表1总结了省市级采用黑豆汁炖制的制何首乌的炮制规范, 部分省份与《中国药典(2020年版)》中炖制方法略有差异(如辅料), 其余

基本一致。此外, 各省份无具体炖制时间的说明, 而炖制时间对成分的含量影响较大。谢婧等^[6] 考察黑豆汁炖制时间对制何首乌有效成分含量的影响, 结果显示二苯乙烯苷随炖制时间的延长含量降低; 游离蒽醌苷元含量先在32 h达到最大, 而后随着时间延长, 含量降低。同时有文献表明, 黑豆汁炖制何首乌的最佳炮制时间是24 h, 黑豆汁炖制何首乌的质量控制指标集中在二苯乙烯苷和蒽醌类成分, 这些成分炮制后含量大部分降低, 与制何首乌补益增强效果不同, 因此选择这两种质量控制指标存在局限性, 增加糖类成分作为质量控制指标能避免炮制不到位产生的不良反应^[7]。

1.2 蒸制

主要包括清蒸、黑豆汁蒸、黑豆汁黄酒蒸等^[8]。《中国药典(2020年版)》采用清蒸或黑豆汁拌匀后蒸的方法, 直至内外均呈棕褐色, 切片, 干燥制得制何首乌^[5]。其中黑豆汁标准制法: 取黑豆10 kg, 加水适量, 煮约4 h, 熬汁约15 kg, 豆渣再加水煮约3 h, 熬汁约10 kg, 合并得黑豆汁约25 kg, 现将目前全国省市级涉及何首乌蒸法炮制的信息进行整理(表2), 炮制终点为蒸制内外呈棕褐色或黑褐色, 颜色判断存在较强的主观性, 导致制何首乌质量存在较大差异。有研究采用清蒸的方法制得制何首乌, 用10组样品采用不同的清蒸时间(0~48 h)进行清蒸, 分析炮制前后26种化学成分含量的变化, 结果显示随着清蒸时间的变化, 26种化学成分的含量出现了显著变化, 如大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄

素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄酸、虎杖苷、表儿茶素的含量先升高后降低，酚类成分升高，成分的含量变化与清蒸的时间密切相关，进而影响制何首乌的质量^[9]。许煜迪^[8]用清蒸、黑豆汁蒸、黑豆汁黄酒蒸、黑豆汁炖制的方法制得制何首乌，比较这 4 种不同的炮制方法在不同的炮制时间制成的制何首乌的共性变化规律，结果显示

在炮制 32 h 时，4 种制何首乌具有较高的质量，炮制时间到 32 h 时，4 种炮制方法成分变化相似。李妍怡等^[10]比较何首乌不同黑豆蒸制时间时 24 种成分的含量，采用超高效液相色谱-三重四极杆串联质谱分析方法测定含量，结果显示随着炮制时间增加，二苯乙烯苷类、蒽醌类、黄酮类成分含量降低，酚类成分含量增加。

表1 省（市）级炮制规范中制首乌炖制工艺

Table 1. The stewing process of *Polygoni multiflori radix praeparata* in the provincial (municipal) level processing standards

炮制原辅料配比	炮制工艺	来源
何首乌-黑豆 (10:1)	照炖法用黑豆汁拌匀，置非铁质的适宜容器中，炖制汁液吸尽	江西省中药饮片炮制规范（2008年版）
何首乌-黑豆-黄酒 (50:5:12)	用黑豆汁拌匀，炖制汁液吸尽	河南省中药饮片炮制规范（2005年版）
何首乌-黑豆 (10:1)	何首乌块或片拌入黑豆汁炖至黑褐色，拌入余汁干燥	山东省中药炮制规范（1990年版）
何首乌丁-黑豆 (10:1)	用黑豆汁拌匀，炖制汁液吸尽，直至棕褐色	湖南省中药饮片炮制规范（2010年版）
何首乌-黑豆 (10:1)	用黑豆汁拌匀，炖制汁液吸尽，直至棕褐色	江苏省中药饮片炮制规范（2002年版）、四川省中药饮片炮制规范（2002年版）、贵州省中药饮片炮制规范（2005年版）、浙江省中药饮片炮制规范（2015年版）、陕西省中药饮片标准（第一册）
何首乌-黑豆-黄酒 (20:2:5)	取黑豆汁加黄酒拌匀，炖制汁液吸尽	天津中药饮片炮制规范（2022年版）

表2 省（市）级炮制规范中制首乌蒸制工艺

Table 2. The steaming process of *Polygoni multiflori radix praeparata* in the provincial (municipal) level processing

炮制原辅料配比	炮制方法	炮制工艺	来源
何首乌-黑豆 (10:1)	黑豆汁蒸制；清蒸	清蒸或拌入黑豆汁蒸，蒸制内外均成棕褐色	江西省中药饮片炮制规范（2008年版）
何首乌-黑豆 (10:1)	黑豆汁清蒸	加黑豆汁拌匀，待汁吸尽后，蒸置内外均呈棕褐色	安徽省中药饮片炮制规范（2005年版）
何首乌-黑豆-黄酒 (20:2:5)	黑豆汁黄酒蒸	加黑豆汁和黄酒拌匀，闷润4~8 h，加水适量密封，蒸18~24 h，中间倒灌一次，置汁液被吸尽	北京市中药饮片炮制规范（2008年版）
何首乌-黑豆-黄酒 (50:5:12)	清蒸；黑豆汁拌匀后蒸	清蒸或拌入黑豆汁蒸	河南省中药饮片炮制规范（2005年版）
何首乌-黑豆 (10:1)	清蒸；黑豆汁拌匀后蒸	清蒸或拌入黑豆汁蒸	四川省中药饮片炮制规范（2002年版）、贵州省中药饮片炮制规范（2005年版）、陕西省中药饮片标准（第一册）
何首乌-黑豆 (10:1)	清蒸；黑豆汁拌匀后蒸	清蒸或与黑豆汁拌匀后蒸至6 h，焖12~48 h，至内外均成棕褐色	浙江省中药饮片炮制规范（2015年版）
①何首乌-黑豆-黄酒 (20:3:2.5)	黑豆汁黄酒蒸	①将润透的何首乌切1 cm三块，蒸4 h，晾至半干；再取黑豆及黄酒与蒸锅水混合均匀，拌入何首乌中，待汁吸尽，蒸4 h，晒置半干，再蒸一次，直至内外均呈黑色	甘肃省中药炮制规范（1980年版）
②何首乌-黑豆-黄酒 (20:2:5)		②黑豆加水煮4 h，取汁，豆渣再加水煮3 h，合并两次汁液与黄酒混匀，拌入何首乌，隔水蒸一昼夜，置内外均成黑色即可	

续表2

炮制原辅料配比	炮制方法	炮制工艺	来源
何首乌-黑豆 (10:1)	清蒸; 黑豆汁 拌匀后蒸	清蒸或拌入黑豆汁蒸, 蒸制内外均成棕褐色。	江苏省中药饮片炮制规范 (2002年版)
何首乌	清蒸	原药蒸至内外都呈黑褐色, 晒或晾至外干内 润, 切厚片; 何首乌蒸至内外都呈黑褐色, 晒或晾至外干内润, 拌入蒸时汁水, 干燥	上海市中药饮片炮制规范 (2018年版)
何首乌-黑豆-黄酒 (20:2:5)	黑豆黄酒蒸	用黑豆汁加黄酒拌匀后蒸, 蒸制内外均成棕 褐色	天津市中药饮片炮制规范 (2022年版)
何首乌-黑豆汁-炼蜜- 白酒(40:15:2:2)	黑豆汁白酒蒸	黑豆汁加何首乌块或片拌匀, 蒸制断面棕褐色 到黑褐色, 取出晾凉, 将白酒与炼蜜混匀, 并 与蒸后的何首乌混匀, 吸透, 干燥	云南省中药饮片标准 (2005年版)
何首乌-黑豆 (10:1)	黑豆汁蒸	净何首乌块或片拌入黑豆汁, 蒸约 8 h, 焖约 4 h, 至黑褐色, 拌入余干燥	山东省中药炮制规范 (1990年版)

1.3 九蒸九制

《本草汇言》^[1]中记载: 何首乌与黑豆拌蒸、晒干酒润、反复九次, 即得九蒸九晒何首乌。于淼等^[11]采用九蒸九制方法, 取生首乌饮片约 3.6 kg, 拌入提前泡好的黑豆水, 闷润置水吸尽, 与浸泡后的黑豆间隔开炖制 4 h, 取出何首乌饮片, 晾干即为一蒸一制的制何首乌饮片, 而后继续重复上述操作 9 次, 得九蒸九制何首乌, 测定没食子酸、二苯乙烯苷、大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄素、大黄素甲醚、5-羟甲基糠醛的含量, 并与《中国药典》法制何首乌中的成分含量进行比较, 发现与九蒸九制何首乌相比, 蒽醌类成分减少约 73%、二苯乙烯苷减少约 43%、没食子酸含量高约 1.3 倍, 5-羟甲基糠醛仅在《中国药典》法制首乌中检出。宋晨鸽等^[12]采取的九蒸九晒方法如下: 取 9 份生首乌(每份 200 g), 加黑豆汁拌匀置汁收尽, 用电磁炉隔水蒸, 分别取出蒸制 8、16、24、32、40、48、56、64、72 h 的样品, 晾晒, 并与砂锅内的液体拌匀后于干燥箱中烘干, 反复操作, 得 9 份样品, 一蒸一制时结合蒽醌、二苯乙烯苷含量降低, 而后整体平稳下降, 游离蒽醌含量升高, 通过测色度值, 与含量进行相关性分析, 结果显示一蒸一制、二蒸二制时化学成分含量和颜色变化快, 三蒸三制之后变化缓慢, 并趋于平稳, 通过测定炮制过程中色度值进而可快速评价化学成分的变化情况, 可为今后质量控制监测提供参考。

1.4 炆制

炆何首乌是江西建昌帮特色炮制加工品, 炆制后滋补能力增强, 且毒性比何首乌低, 目前炆

制已申请国家非物质文化遗产名录。张涛等^[13]采用《江西省中药饮片炮制规范》(2008 年版)的炮制方法制得炆首乌, 具体炮制工艺如下: 取净何首乌块, 浸泡过夜, 直至内无干心, 而后和黑豆一起放入炆药罐中, 加温水, 加盖, 放置围灶中, 罐周围放置干糠和木炭, 而后点燃炆 24 h, 至糠尽灰冷, 拿出在 65 °C 烘箱干燥至七成干; 而后用剩余的黄酒和药汁拌匀, 吸收完全后, 蒸 6 h, 停火密闭一夜, 取出, 置烘箱中完全干燥。其中每 100 kg 何首乌使用 10 kg 黑豆和 20 kg 黄酒。除了上述方法, 王卓^[14]对炆制工艺进行优化, 得出每 100 g 药材加水量为 8.8 倍, 辅料用量(黑豆与黄酒)各 15 g, 蒸制时间为 4 h, 该炮制工艺能使有效成分增量最大。

2 化学成分

2.1 传统提取分离

通过查阅国内外相关数据库, 发现对何首乌的化学成分研究较多, 而对制何首乌研究较少。目前, 通过整理近 20 年文献, 发现制何首乌中共分离出 46 个单体成分, 包括 11 个二苯乙烯苷类、10 个蒽醌类、4 个黄酮类、7 个多酚类、1 个生物碱类和 13 个其他类成分。具体见表 3 和图 1。

2.2 在线鉴别

借助液质联用色谱法可以在线鉴别出制何首乌中的化学成分, 并通过建立化合物库、与标准品比对、与文献比对等, 进而确定是什么化合物, 通过在线鉴别得到的化合物包括二苯乙烯苷类、醌类、黄酮类、酚酸类, 生物碱类和其他类化学成分, 具体信息如下。

表3 制何首乌中提取分离的化合物信息

Table 3. Information of extract and separate compounds from *Polygoni multiflori radix praeparata*

编号	名称	分子式	分类	参考文献
1	2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷	C ₂₀ H ₂₂ O ₆	二苯乙烯苷	[15]
2	2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-(2''-O-没食子酰基)-葡萄糖苷	C ₂₇ H ₂₆ O ₁₃	二苯乙烯苷	[15]
3	2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-(6''-O-乙酰基)-葡萄糖苷	C ₂₂ H ₂₄ O ₁₀	二苯乙烯苷	[15]
4	(E)-2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-(6''-乙酰基)-葡萄糖吡喃糖苷	C ₂₂ H ₂₄ O ₁₀	二苯乙烯苷	[15]
5	(E)-2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-(6''-O-β-D-葡萄糖吡喃糖基)-葡萄糖吡喃糖苷	C ₂₆ H ₃₂ O ₁₄	二苯乙烯苷	[15]
6	polygonumside A	C ₂₇ H ₂₄ O ₁₃	二苯乙烯苷	[15]
7	polygonumside B	C ₂₇ H ₂₄ O ₁₃	二苯乙烯苷	[15]
8	polygonumside C	C ₄₀ H ₄₄ O ₁₉	二苯乙烯苷	[15]
9	polygonumside D	C ₄₀ H ₄₄ O ₁₉	二苯乙烯苷	[15]
10	polygonumside E	C ₁₉ H ₂₂ O ₉	二苯乙烯苷	[15]
11	何首乌丙素	C ₂₆ H ₃₂ O ₁₄	二苯乙烯苷	[15]
12	大黄素	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	蒽醌类	[15]
13	大黄素-8-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	蒽醌类	[15]
14	大黄素甲醚-8-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀	蒽醌类	[15]
15	ω-羟基大黄素	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	蒽醌类	[15]
16	芦荟大黄素	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	蒽醌类	[15]
17	大黄素甲醚	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	蒽醌类	[15]
18	ω-羟基大黄素-8-甲醚	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	蒽醌类	[16]
19	何首乌乙素	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	蒽醌类	[15]
20	2-甲氧基-6-乙酰基-7-甲基胡桃醌	C ₁₃ H ₁₂ O ₅	蒽醌类	[16]
21	大黄素-8-甲醚	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	蒽醌类	[16]
22	表儿茶素	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	黄酮类	[15]
23	淫羊藿素	C ₂₀ H ₂₀ O ₇	黄酮类	[17]
24	大豆苷元	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	黄酮类	[18]
25	苜蓿素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₃ H ₂₄ O ₁₂	黄酮类	[15,19]
26	没食子酸	C ₇ H ₆ O ₅	多酚类	[15]
27	对苯二酚	C ₆ H ₆ O ₂	多酚类	[20]
28	邻苯三酚	C ₆ H ₆ O ₃	多酚类	[15]
29	南烛木树脂酚-3α-O-β-D-葡萄糖吡喃糖苷	C ₂₈ H ₃₈ O ₁₃	多酚类	[15]
30	原儿茶醛	C ₇ H ₆ O ₃	多酚类	[18]
31	3,5-二羟基-2-甲基-4-氢-吡喃-4-酮	C ₆ H ₆ O ₄	多酚类	[16]
32	原儿茶酸	C ₇ H ₆ O ₄	多酚类	[18]
33	穆坪马兜铃酰胺	C ₁₈ H ₁₉ NO ₄	生物碱类	[15]
34	丁二酸	C ₄ H ₆ O ₄	其他	[20]
35	2-甲基-5-羧甲基-7-羟基色原酮	C ₁₃ H ₁₂ O ₅	其他	[18]
36	2,5-二甲基-7-羟基色原酮	C ₁₁ H ₁₀ O ₃	其他	[15]
37	2-(2-羟丙基)-5-甲基-色酮-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₁₉ H ₂₄ O ₉	其他	[15]
38	2-(2'-羟丙基)-5-甲基-7-羟基色原酮	C ₁₃ H ₁₄ O ₄	其他	[18]
39	对羟基苯甲酸	C ₇ H ₆ O ₃	其他	[18]
40	胡萝卜苷	C ₃₅ H ₆₀ O ₆	其他	[15]
41	谷甾醇	C ₂₉ H ₅₀ O	其他	[15]
42	5-羟甲基糠醛	C ₆ H ₆ O ₃	其他	[16]
43	对羟基苯甲醛	C ₇ H ₆ O ₂	其他	[20]
44	正丁基-1-O-β-D-吡喃果糖苷	C ₁₀ H ₂₀ O ₆	其他	[15]
45	5-羟甲基糠醛酸	C ₆ H ₆ O ₄	其他	[18]
46	2,3-二氢-3,5-二羟基-6-甲基-4(H)-吡喃-4-酮	C ₆ H ₈ O ₄	其他	[21]

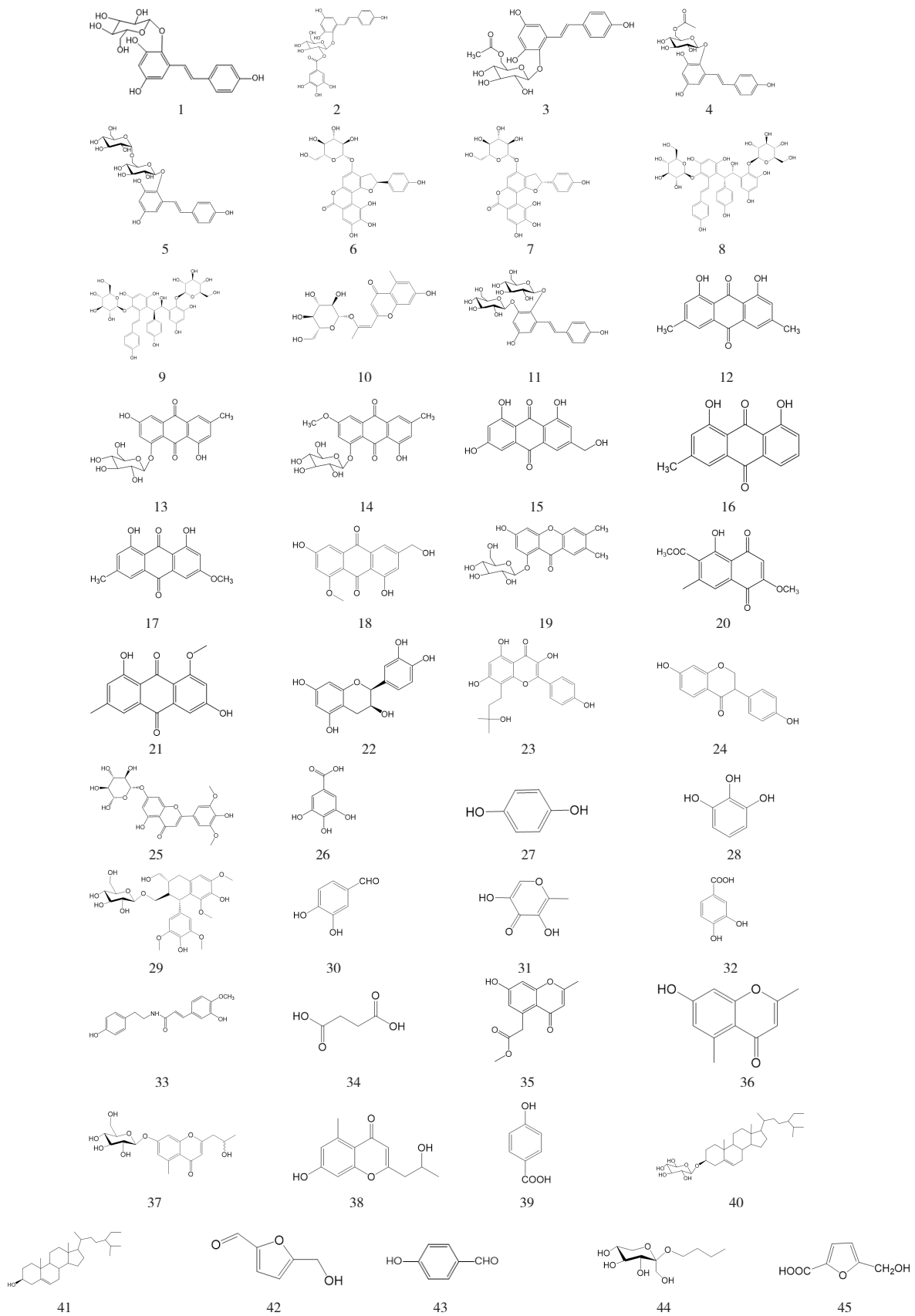


图1 制何首乌中提取分离的化合物结构

Figure 1. Structure of extract and separate compounds from *Polygoni multiflori radix praeparata*

注：1~45对应表3中的化合物编号。

2.2.1 二苯乙烯苷类

二苯乙烯苷是制何首乌的主要活性成分，其中 2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷是制何首乌的标志性成分，《中国药典（2020 版）》中二苯乙烯苷在制何首乌含量测定项下，用于判别制何首乌的真伪^[5]。除了主要成分以外，还有其衍生物，如白藜芦醇、虎杖苷，在市售制何首乌中均能检测到^[22]。二苯乙烯苷遇光、热不稳定，在加热条件下会脱去葡萄糖基水解成苷元或酚类，反式二苯乙烯苷遇光会转换成顺式二苯乙烯苷^[23]，通过在线鉴别得到 2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-(2''-O-没食子酰基)-β-D-葡萄糖苷、2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-(2''-O-阿魏酰基)-β-D-葡萄糖苷、2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-(2''-O-乙酰基)-β-D-葡萄糖苷、2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-(2''-O-香豆酰基)-葡萄糖苷、土大黄苷等二苯乙烯苷类成分^[22,24]。

2.2.2 醌类

制何首乌中醌类成分主要包括蒽醌类（单核和双核蒽醌）和萘醌类，其中蒽醌类主要有大黄素、大黄素甲醚和大黄酚等，是制何首乌的主要成分，具有抗氧化、抗癌等药理活性^[25-26]，但也是肝毒性成分。通过在线鉴别得到 2-乙酰大黄素、大黄素-8-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、ω-羟基大黄素、6-羧基大黄素、大黄酚蒽酮、羟基大黄酸等醌类成分^[24]。

2.2.3 黄酮类

黄酮类化合物特指具有 2-苯基色原酮母核的化合物，是发挥抗氧化等生物活性的物质基础，通过在线鉴别得到橙皮素-7-O-葡萄糖苷、山奈酚-3-β-D-葡萄糖苷、槲皮素、二氢槲皮素、山奈酚等黄酮类成分^[24]。

2.2.4 其他化学成分

制何首乌中还有色原酮、萘类等成分，有些成分是炮制成制何首乌新产生的成分，比如 5-羟甲基糠醛和 5-羟基麦芽酚^[21]。同时通过在线鉴别得到 γ-L-谷氨酰-L-哌啶酸^[27]、L-羟脯氨酸^[28]、L-色氨酸^[29]等氨基酸类成分，去甲丁香色原酮^[24]、2-甲基-5-羧甲基-7-羟基色原酮^[30]等色酮类成分，蔗糖^[31-32]、葡萄糖^[24]等糖类成分，2-甲基没食子酸、2,5-二羟基苯甲酸、香草酸、

藜芦酸等酚酸类成分^[24]，刺桐碱、云芝、反式-N-咖啡酰酪胺、N-反式-阿魏酰酪胺、N-反式-阿魏酰-3-甲氧基酪胺等生物碱类成分^[24,28-29]，羟基木霉菌素-O-葡萄糖苷^[33]、决明酮-O-丙二酰-吡喃葡萄糖苷^[34]等萜类成分和 1-油酰甘油磷肌醇^[27]等磷脂类成分。

3 药理活性

3.1 补血作用

金嘉文等^[35]比较何首乌和制何首乌的补血作用，结果显示制何首乌补血效果更为明显，何首乌经炮制后增加的新成分可能是麦拉德反应的产物，产物与药性共同作用，使得制何首乌补血效果更佳。Zhu 等^[36]发现制何首乌的小分子部位有造血作用，小分子部位的组分包括原儿茶酸、虎杖苷、儿茶素等，可以对环磷酰胺诱导的贫血小鼠起保护作用，这个小分子部位能加快外周血象的恢复，提高血清和脾脏中抗氧化酶等活性，促进贫血小鼠造血功能的恢复。Wang 等^[37]采用谱效关系分析造血的潜在化合物，建立了制何首乌的指纹图谱，并结合贫血模型的指标来探究造血作用，结果显示造血功能可能与二苯乙烯苷类、蒽醌类、黄酮类等成分有关。也有研究表明制何首乌中提取出来的多糖也能增强贫血小鼠的抗氧化能力，促进脾细胞造血，推测多糖可能是造血的成分^[38]。同时有研究表明经过黑豆汁炮制的制何首乌能进一步增强补血作用，但炮制工艺的差异会直接影响制何首乌的补血功效^[39]。卓丽红等^[40]研究发现制何首乌能促进大鼠骨髓造血祖细胞（CFU-GM）的增殖，作用机制可能是通过调节黏附分子 CD₃₄ 的表达从而促进造血细胞的增殖。

3.2 抗氧化

冯光远等^[41]研究发现制何首乌水提物和二苯乙烯苷均具有较好的抗氧化活性，采用人肝癌（HepG2C8）细胞模型进行抗氧化能力实验，发现其能激活 HepG2C8 细胞模型抗氧化反应元件（antioxidant response element, ARE）的表达，并且能清除 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼（DPPH）自由基，既能在细胞外抗氧化，也能通过影响某些酶的表达进而抗氧化。林艳等^[25]分析生（制）何首乌蒽醌部分的抗氧化能力，生（制）何首乌均具有一定的 2,2'-联氮-双-3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸（ABTS）自由基清除能力，但生品强于炮制品，

可能与炮制后蒽醌类含量下降有关。石璐缘^[42]研究了制何首乌提取物抗氧化的活性,结果表明制何首乌的水提物在100~400 μg/mL、二苯乙烯苷在15~60 μg/mL时能显著激活HepG2细胞中ARE的表达进而起到抗氧化的作用。

3.3 抗动脉粥样硬化

李妹娟等^[43]探究制何首乌中大黄素的抗动脉粥样硬化作用,选用雄性载脂蛋白E基因敲除小鼠,给与高、中、低(40、20、10 mg/kg)3个不同剂量的大黄素,观察其对小鼠Janus蛋白酪氨酸激酶2(Janus protein tyrosine kinase 2, JAK2)、信号转导与转录激活子3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)、细胞因子信号转导抑制因子3(suppressors of cytokine signaling 3, SOCS3)等的影响,结果显示SOCS3的含量明显增加, JAK和STAT3的含量也有显著差异,结果表明大黄素能延缓动脉粥样硬化情况的发生,从而实现抗动脉粥样硬化。也有研究表明大黄素抗动脉粥样硬化可能与抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路有关^[44]。

3.4 抗炎

胡菲菲等^[45]发现制何首乌水提物比何首乌水提物改善非酒精性脂肪性肝炎的效果更加明显,其能改善蛋氨酸胆碱缺乏饲料诱导病变的肝损伤,通过促进脂肪酸β的氧化,减少脂肪的累积,从而改善非酒精性脂肪性肝炎。Lin等^[46]研究生首乌和制首乌水提物对非酒精性脂肪性肝炎的保护作用及作用机制,发现制首乌和何首乌的水提物主要是通过增强肝脏肉碱棕榈酰转移酶1A的活性促进线粒体β氧化,进而缓解非酒精性脂肪性肝炎,其中二苯乙烯苷类(如虎杖苷、白藜芦醇)和蒽醌类(如大黄素、大黄素甲醚和大黄酸)是降脂的主要活性化合物。Li等^[47]发现制何首乌水提物及活性成分大黄素有缓解骨关节炎的作用,主要是通过调控胆固醇的代谢从而抑制炎症的发生,炮制后得到的制何首乌中大黄素含量增加,抗炎作用增强。

3.5 抗肿瘤

杨念等^[26]通过检测蒽醌类成分抗肝癌细胞(BeI-7402)活力的影响,分析出几种不同蒽醌类成分对肝癌细胞的抑制作用,其中主要成分大黄素抑制能力最强,主要是抑制肝癌细胞

脂代谢关键因子固醇调节元件结合蛋白1(sterol regulatory element binding protein, SREBP1)mRNA和蛋白水平的表达,从而发挥抗癌的作用。向龙超^[48]发现制何首乌醇提物能抑制肝癌细胞的脂肪代谢,主要通过下调固醇调节元件结合蛋白1,抑制了脂肪代谢相关因子等水平,减少不饱和脂肪酸,诱导癌细胞凋亡。Li等^[49]发现制何首乌的醇提物能诱导肝癌细胞内源性凋亡,主要是通过SREBP1通路进行诱导,同时能减少不饱和脂肪酸的产生。在文献中发现,制何首乌对肝癌细胞有抑制作用,这为今后抗癌相关研究提供一个新思路。

3.6 抗老年痴呆

Kim等^[50]发现制何首乌和反式-2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-葡萄糖苷能对东莨菪碱诱导的认知功能障碍起到保护作用,认知增强可能与改善神经元功能、抗胆碱能作用和脑内抗凋亡等作用有关。制何首乌与其他中药配伍也能发挥该作用,如制何首乌和石菖蒲配伍能增强突触相关蛋白,缓解认知障碍^[51],揭示制何首乌具有治疗认知功能障碍等相关衰老疾病的可能。雷丹等^[52]探究制何首乌提取物对创伤后应激障碍大鼠的神经保护作用,创伤后应激障碍大鼠海马区出现细胞体积变小等情况,经给与不同剂量的制何首乌提取物后,细胞形态得到明显改善,制何首乌提取物能保护该区细胞,这可能与抑制核因子κB/核因子κB的抑制蛋白通路表达、调控海马区神经元的凋亡有关。杨小燕^[53]发现制何首乌多糖具有抗实验性痴呆的作用,多糖能提高模型小鼠的学习记忆能力,提高脑内具有抗氧化作用的酶活性。

3.7 降血糖

陈俊等^[54]探讨制何首乌的降血糖作用,采用链脲佐菌素来建立糖尿病大鼠模型,给予高剂量[1.2 g/(kg·d)]制何首乌溶液能显著改善糖尿病大鼠“三多一少”的典型糖尿病症状、降血糖、增加胰岛素的表达,降血糖的程度与剂量呈正相关。

3.8 其他药理作用

Yang等^[55]通过线粒体代谢组学发现制何首乌水提物、其活性成分多糖及2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷能显著恢复肝脏线粒体内源性代谢物的水平,通过调节线粒体代谢途径,改善线粒体功能障碍,进而缓解糖脂代谢紊

乱。冯光远等^[41]推测制何首乌能保护黑色素干细胞,从而使其免受氧化损伤,可能有乌发的作用。研究表明,制何首乌还能发挥抗骨质疏松^[56]、调节子宫指数和性激素水平^[57]、重塑肠道微生物结构^[58]、改善肾虚^[59]、增强免疫^[60-61]等作用。

4 结语

制何首乌各省炮制方法不一,炮制终点的判断存在主观性,导致市场上制何首乌的质量存在差异,需对何首乌炮制减毒增效的关键机制进行系统研究,规范制何首乌炮制工艺,达到炮制减毒增效目的。有文献报道,何首乌经过规范炮制 24 h 后,制何首乌的毒性大幅降低,斑马鱼直接毒性的半致死浓度为 79.20 mg/mL^[62],何首乌中主要肝毒性成分为大黄素、大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷等单核蒽醌和大黄素-大黄素二蒽酮等双核蒽醌类成分^[62-63],经过规范炮制 24 h 后,二蒽酮类成分容易转变为蒽醌类成分,含量可降低 85% 以上,结合蒽醌易转变为游离蒽醌,游离蒽醌加热下易升华,从而达到炮制减毒效果^[9]。文献报道,何首乌醇提物中的大黄素、大黄素甲醚等蒽醌类成分的含量远高于水提物(约 60 倍)^[64],醇提法更能促进蒽醌类成分的溶出,且根据临床数据统计,采用醇提法制成的成方制剂不良反应发生率高达 36.5%^[65]。《中国药典(2020 版)》一部中记载含何首乌和制何首乌的中成药有 61 个,其中含制何首乌的中成药有 52 个,占比 85.2%;采用不同浓度醇提取和全粉入药的含制何首乌中成药有 34 个,占比 65.4%,提示临床使用制何首乌方式需要引起重视,有必要对这类中成药进行安全性风险评估,确保临床用药安全有效。

化学成分是中药发挥药效和毒性的关键物质基础,对于何首乌炮制减毒研究较多,而对于炮制增效研究较少,该综述能为后续研究人员开展制何首乌在补肝肾、益精血、乌须发、强筋骨、化浊降脂等方面研究提供一定参考。

参考文献

- 1 明·倪朱谟,编著.郑金生等,点校.本草汇言[M].北京:中医古籍出版社,2005:260.
- 2 刘振丽,宋志前,张玲,等.不同炮制工艺对何首乌中成分含量的影响[J].中国中药杂志,2005,30(5):336-340. [Liu ZL, Song ZQ, Zhang L, et al. Influence of process methods on contents of chemical component Radix polygoni multiflori [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2005, 30(5): 336-340.] DOI: 10.3321/j.issn:1001-5302.2005.05.004.
- 3 周庆华,杨德强,张蕾,等.何首乌炮制过程中磷脂含量的测定[J].中医药学报,2011,39(5):69-70. DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.2011.05.026.
- 4 丘小惠,李建华,黄志海.何首乌炮制前、后水溶性糖含量的比较研究[J].中国药房,2006,17(12):954-956. [Qiu XH, Li JH, Huang ZH. Content comparative analysis of water soluble saccharides in Radix polygoni multiflori before and after Its Processing[J]. China Pharmacy, 2006, 17(12): 954-956.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-0408.2006.12.033.
- 5 中国药典 2020 年版.一部.[S].2020:184.
- 6 谢婧,余意,张晶,等.制何首乌的炮制方法探索[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(8):163-169. [Xie J, Yu Y, Zhang J, et al. Exploring research on processing method of Polygoni multiflori radix praeparata[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2020, 26(8): 163-169.] DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20200449.
- 7 谢婧.黑豆汁炖制何首乌炮制工艺与质量标准研究[D].武汉:湖北中医药大学,2020. DOI: 10.27134/d.cnki.ghbzc.2020.000396.
- 8 许煜迪.四种不同炮制方法制何首乌科学内涵变化共性原理研究[D].北京:中国中医科学院,2022. DOI: 10.27658/d.cnki.gzzyy.2022.000216.
- 9 李妍怡,王莹,张南平,等.基于 UPLC-MS/MS 检测技术探讨清蒸时间对何首乌 26 种化学成分的影响[J].中国药物警戒,2022,19(12):1295-1302. [Li YY, Wang Y, Zhang NP, et al. Effects of duration of steaming on 26 chemical compositions of Polygoni multiflori radix based on UPLC-MS/MS detection technology[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2022, 19(12): 1295-1302.] DOI: 10.19803/j.1672-8629.20220458.
- 10 李妍怡,文海若,王莹,等.黑豆汁拌蒸对何首乌中 24 种成分含量的影响[J].中国药物警戒,2023,20(6):609-615. [Li YY, Wen HR, Wang Y, et al. Influences of continuous steaming with black bean decoction on contents of 24 components of Polygoni multiflori radix[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2023, 20(6): 609-615.] DOI: 10.19803/j.1672-8629.20230146.

- 11 于淼, 代悦, 刘涛涛, 等. 基于物质基础与颜色变化相关性分析的制何首乌古今炮制方法探讨[J]. 中草药, 2023, 54(11): 3480–3488. [Yu M, Dai Y, Liu TT, et al. Discussion on ancient and modern processing methods of *Polygoni multiflori radix praeparata* based on correlation analysis of material basis and color changes[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(11): 3480–3488.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2023.11.010](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2023.11.010).
- 12 宋晨鸽, 马彦江, 姚超, 等. 九蒸九制何首乌色泽与二苯乙烯苷、蒽醌类成分的相关性分析[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(8): 783–789. [Song CG, Ma YJ, Yao C, et al. Analysis of the correlation between the color of nine-steam-nine-bask *Polygonum multiflorum* Thunb and the stilbene glycosides and anthraquinones[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2021, 41(8): 783–789.] DOI: [10.13286/j.1001-5213.2021.08.03](https://doi.org/10.13286/j.1001-5213.2021.08.03).
- 13 张涛, 张青, 易海燕, 等. 基于指纹图谱结合化学计量法对何首乌不同炮制品多指标成分分析[J]. 中草药, 2022, 53(15): 4653–4662. [Zhang T, Zhang Q, Yi HY, et al. Analysis on multi-index components of *Polygoni multiflori radix* and its processed products based on fingerprints and chemometrics[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2022, 53(15): 4653–4662.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2022.15.008](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2022.15.008).
- 14 王卓. 纹何首乌炮制工艺及减毒增效作用研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2022. DOI: [10.27180/d.cnki.gjxzc.2022.000248](https://doi.org/10.27180/d.cnki.gjxzc.2022.000248).
- 15 颜世伦. 制何首乌的化学成分研究[D]. 天津: 天津大学, 2014. DOI: [10.7666/d.D636518](https://doi.org/10.7666/d.D636518).
- 16 刘振丽, 李林福, 巢志茂, 等. 何首乌炮制后化学成分的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2009, 21(2): 239–241, 248. [Liu ZL, Li LF, Chao ZM, et al. Chemical constituents from *Radix Polygoni multiflori* Thunb. after preparing[J]. Natural Product Research and Development, 2009, 21(2): 239–241, 248.] DOI: [10.16333/j.1001-6880.2009.02.025](https://doi.org/10.16333/j.1001-6880.2009.02.025).
- 17 高淑红, 苏珍枝, 吴士杰, 等. 制首乌化学成分的研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(3): 543–545. [Gao SH, Su ZZ, Wu SJ, et al. Study on chemical constituents of *Redix polygonimultiflori praeparata*[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica, 2013, 24(3): 543–545.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-0805.2013.03.01](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0805.2013.03.01).
- 18 郭千祥. 制何首乌化学成分及质量等级评价标准研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2020. DOI: [10.27044/d.cnki.ggz.2020.000093](https://doi.org/10.27044/d.cnki.ggz.2020.000093).
- 19 Zhao ZQ, Su YF, Yan SL, et al. Chromenone derivatives from processed roots of *Polygonum multiflorum*[J]. Chem Nat Compd+, 2016, 52(5): 838–840. DOI: [10.1007/s10600-016-1791-4](https://doi.org/10.1007/s10600-016-1791-4).
- 20 李林福. 制何首乌化学成分及其质量标准研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2008. DOI: [10.7666/d.d176820](https://doi.org/10.7666/d.d176820).
- 21 刘振丽, 李林福, 宋志前, 等. 何首乌炮制后新产生成分的分离和结构鉴定[J]. 中药材, 2007, 30(12): 1505–1507. [Liu ZL, Li LF, Song ZQ, et al. New chemical constituents from *Radix polygoni multiflori* after processing[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2007, 30(12): 1505–1507.] DOI: [10.13863/j.issn1001-4454.2007.12.013](https://doi.org/10.13863/j.issn1001-4454.2007.12.013).
- 22 余意, 李佳兴, 金艳, 等. UPLC-MS/MS法测定制何首乌中9种二苯乙烯苷类成分含量[J]. 中药材, 2018, 41(6): 1395–1398. [Yu Y, Li JX, Jin Y, et al. Determination of 9 stilbene glycosides in *Polygoni multiflori radix praeparata* by UPLC-MS/MS[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2018, 41(6): 1395–1398.] DOI: [10.13863/j.issn1001-4454.2018.06.030](https://doi.org/10.13863/j.issn1001-4454.2018.06.030).
- 23 郭志焯, 韩丽, 杨明, 等. 制何首乌中二苯乙烯苷对光和热的不稳定性[J]. 中成药, 2014, 36(11): 2280–2285. [Guo ZY, Han L, Yang M, et al. Light and heat instability of stilbene glucoside in prepared *Polygoni multiflori Radix*[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2014, 36(11): 2280–2285.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2014.11.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2014.11.012).
- 24 Wang S, Sun X, An S, et al. High-throughput identification of organic compounds from *Polygoni multiflori radix praeparata* (*Zhiheshouwu*) by UHPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS[J]. Molecules, 2021, 26(13): 3977. DOI: [10.3390/molecules26133977](https://doi.org/10.3390/molecules26133977).
- 25 林艳, 肖蓉, 吴萍, 等. 生/制何首乌中蒽醌部位 UPLC 指纹图谱和抗氧化活性研究[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 745–749. [Lin Y, Xiao R, Wu P, et al. Study on UPLC fingerprint and antioxidant activity of anthraquinone part in crude and processed *Polygonum multiflorum*[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2022, 37(2): 745–749.] <http://qikan.cqvip.com/Qikan/Article/Detail?id=7106921661>.
- 26 杨念, 曹风军, 霍剑伟, 等. 基于 SREBP1 的制何首乌抗肝癌脂代谢蒽醌类活性成分的筛选[J]. 湖北医药学院学报, 2018, 37(2): 156–160. [Yang N, Cao FJ,

- Huo JW, et al. SREBP1-based active component screening of Anthraquinones Radix polygoni multiflori preparata for lowering lipid metabolism in hepatocellular carcinoma cells[J]. Journal of Hubei University of Medicine, 2018, 37(2): 156-160.] DOI: [10.13819/j.issn.1006-9674.2018.02.014](https://doi.org/10.13819/j.issn.1006-9674.2018.02.014).
- 27 黄孟秋. 清蒸前后何首乌化学成分差异研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2021. DOI: [10.27320/d.cnki.gszyu.2021.000574](https://doi.org/10.27320/d.cnki.gszyu.2021.000574).
- 28 赵琴, 黄惠红, 汪颖舒, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析不同黑豆汁蒸制法对何首乌成分的影响[J]. 中成药, 2020, 42(8): 2211-2217. [Zhao Q, Huang HH, Wang YS, et al. UPLC-Q-TOF-MS/MS was used to analyze the effects of different black bean juice steaming methods on the components of Polygonum multiflorum[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2020, 42(8): 2211-2217.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2020.08.051](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2020.08.051).
- 29 周铭. 基于 LC-MS 和化学计量学的何首乌鉴别及炮制水蒸液成分转移研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2022. DOI: [10.26973/d.cnki.gbjzu.2022.000250](https://doi.org/10.26973/d.cnki.gbjzu.2022.000250).
- 30 罗益远, 刘娟秀, 刘训红, 等. 超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱分析不同加工何首乌中差异化学成分[J]. 分析测试学报, 2017, 36(1): 73-79. [Luo YY, Liu JX, Liu XH, et al. Analysis of chemical constituents in Polygoni multiflori radix processed by different methods using UPLC-QTOF-MS[J]. Journal of Instrumental Analysis, 2017, 36(1): 73-79.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-4957.2017.01.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-4957.2017.01.012).
- 31 杨建波, 汪祺, 王雪婷, 等. 基于植物代谢组学技术研究何首乌和制何首乌的差异性成分[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(6): 615-619. [Yang JB, Wang Q, Wang XT, et al. Difference analysis of chemical composition of Polygoni multiflori radix and Polygoni multiflori radix preparata based on plant metabolomics[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2022, 19(6): 615-619.] DOI: [10.19803/j.1672-8629.2022.06.07](https://doi.org/10.19803/j.1672-8629.2022.06.07).
- 32 黄孟秋, 孙连娜, 董志颖, 等. 产地加工炮制一体化与传统何首乌饮片化学成分的比较研究[J]. 中草药, 2022, 53(17): 5293-5304. [Huang MQ, Sun LN, Dong ZY, et al. Comparative study on chemical components of Polygonum multiflorum comparative study on chemical components of Polygonum multiflorum[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2022, 53(17): 5293-5304.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2022.17.005](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2022.17.005).
- 33 王敏, 王晶, 杨娜, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 代谢组学技术研究炮制前后何首乌化学成分变化[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(2): 149-153, 224-225. [Wang M, Wang J, Yang N, et al. Changes of chemical components of crude and processed Heshouwu (Polygoni multiflori radix) products using ultra-performance liquid chromatography-quadrupole/time-of-flight mass spectrometry based on metabolomic approach[J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2022, 49(2): 149-153, 224-225.] DOI: [10.13192/j.issn.1000-1719.2022.02.042](https://doi.org/10.13192/j.issn.1000-1719.2022.02.042).
- 34 黄娟. 何首乌炮制前后物质基础及体内吸收与代谢进程变化研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2020. DOI: [10.27044/d.cnki.ggzuz.2020.000895](https://doi.org/10.27044/d.cnki.ggzuz.2020.000895).
- 35 金嘉文, 陈有军, 刘梅, 等. 何首乌与制何首乌补血作用及 HPLC 指纹图谱的比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(8): 206-209. [Jin JW, Chen YJ, Liu M, et al. Comparison on effect of anemia animal model and HPLC fingerprint chromatogram between Polygoni multiflori radix and Polygoni multiflori radix preparata[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2013, 19(8): 206-209.] DOI: [10.11653/syfyj2013080206](https://doi.org/10.11653/syfyj2013080206).
- 36 Zhu LL, Fan LD, Hu MH, et al. Hematopoietic effect of small molecular fraction of Polygoni multiflori Radix Praeparata in cyclophosphamide-induced anemia mice[J]. Chin J Nat Med, 2019, 17(7): 535-544. DOI: [10.1016/S1875-5364\(19\)30075-5](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(19)30075-5).
- 37 Wang J, Fan L, Hu M, et al. Spectrum-effect relationship between fingerprints and hemopoietic effects of small molecular fraction of Polygoni multiflori radix praeparata[J]. Biomed Chromatogr, 2020, 34(6): e4821. DOI: [10.1002/bmc.4821](https://doi.org/10.1002/bmc.4821).
- 38 Chen Q, Zhang SZ, Ying HZ, et al. Chemical characterization and immunostimulatory effects of a polysaccharide from Polygoni multiflori radix praeparata in cyclophosphamide-induced anemic mice[J]. Carbohydrate Polymers, 2012, 88(4): 1476-1482. DOI: [10.1016/j.carbpol.2012.02.055](https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.02.055).
- 39 丘小惠, 宋艳刚, 孙景波, 等. 不同炮制工艺制首乌对大鼠血虚模型的作用研究[J]. 中药材, 2008, 31(1): 14-17. [Qiu XH, Song YG, Sun JB, et al. Effect of Radix polygoni multiflori praeparata by different processing on model of blood deficiency rats[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2008, 31(1): 14-17.] DOI: [10.3321/](https://doi.org/10.3321/)

- [j.issn:1001-4454.2008.01.006.](#)
- 40 卓丽红, 陈庆堂, 危建安, 等. 制何首乌对大鼠造血祖细胞增殖及骨髓细胞黏附分子表达的影响 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(1): 5–6. [Zhuo LH, Chen QT, Wei JA, et al. Effect of Polygoni multiflori preparata on proliferation of hematopoietic progenitor cells and expressions of bone marrow cellular adhesion molecules in rat[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2012, 23(1): 5–6.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-0805.2012.01.003.](#)
 - 41 冯光远, 石璐缘, 崔宝弟, 等. 制何首乌提取物及主要单体成分对细胞酪氨酸酶及抗氧化保护作用研究[J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(4): 578–584. [Feng GY, Shi LY, Cui BD, et al. Effect of water extract and main monomer components of processed Polygonum multiflorum on intracellular tyrosinase and their antioxidant activity[J]. Natural Product Research and Development, 2015, 27(4): 578–584.] DOI: [10.16333/j.1001-6880.2015.04.005.](#)
 - 42 石璐缘. 制何首乌提取物及主要单体成分对酪氨酸酶的影响及抗氧化活性研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2014. DOI: [10.26973/d.cnki.gbjzu.2014.000006.](#)
 - 43 李妹娟, 王和生, 王通渤, 等. 制何首乌中大黄素对 ApoE^{-/-} 小鼠动脉粥样硬化模型中 JAK2/STAT3 通路的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(18): 101–106. [Li MJ, Wang HS, Wang TB, et al. Effect of emodin from Polygonum Multiflori radix praeparata on JAK2/STAT3 pathways in ApoE^{-/-} mice atherosclerosis model[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2018, 24(18): 101–106.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfx.20181823.](#)
 - 44 张磊, 田维毅, 王和生, 等. 基于 PI3K/AKT/mTOR 信号通路的制何首乌大黄素有效成分抗 ApoE^{-/-} 小鼠动脉粥样硬化 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(13): 2769–2773. [Zhang L, Tian WY, Wang HS, et al. Shouwu emodin against ApoE^{-/-} mouse atherosclerosis based on PI3K/AKT/mTOR signaling pathway[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2021, 41(13): 2769–2773.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-9202.2021.13.025.](#)
 - 45 胡菲菲, 郝占霞, 张少波, 等. 生、制何首乌水提取物改善 MCD 饲料诱导小鼠非酒精性脂肪性肝炎的研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(19): 4732–4739. [Hu FF, Hao ZX, Zhang SB, et al. Study on improvement provided by water extracts of Polygoni multiflori radix and Polygoni multiflori radix praeparata on non-alcoholic steatohepatitis in mice induced by MCD[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2020, 45(19): 4732–4739.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjcm.20200610.401.](#)
 - 46 Lin L, Hao Z, Zhang S, et al. Study on the protection of water extracts of Polygoni multiflori radix and Polygoni multiflori radix praeparata against NAFLD and its mechanism[J]. J Ethnopharmacol, 2020, 252: 112577. DOI: [10.1016/j.jep.2020.112577.](#)
 - 47 Li LQ, Xu HY, Qu LH, et al. Water extracts of Polygonum multiflorum Thunb. and its active component emodin relieves osteoarthritis by regulating cholesterol metabolism and suppressing chondrocyte inflammation[J]. Acupunct Herb Med, 2023, 3(2): 96–106. DOI: [10.1097/HM9.0000000000000061.](#)
 - 48 向龙超. 制何首乌醇提物 (HSWE) 通过下调 SREBP1 抑制肝癌细胞的脂肪代谢 [D]. 湖北十堰: 湖北医药学院, 2017. <https://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10929-1017870507.htm>.
 - 49 Li H, Xiang L, Yang N, et al. Zhiheshouwu ethanol extract induces intrinsic apoptosis and reduces unsaturated fatty acids via SREBP1 pathway in hepatocellular carcinoma cells[J]. Food Chem Toxicol, 2018, 119: 169–175. DOI: [10.1016/j.fct.2018.04.054.](#)
 - 50 Kim JH, Kim JH, He MT, et al. Protective effect of processed Polygoni multiflori radix and its major substance during scopolamine-induced cognitive dysfunction[J]. Processes, 2021, 9(2): 342. DOI: [10.3390/pr9020342.](#)
 - 51 Ning F, Chen L, Chen L, et al. Combination of Polygoni multiflori radix praeparata and Acori tatarinowii rhizoma alleviates learning and memory impairment in scopolamine-treated mice by regulating synaptic-related proteins[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 679573. DOI: [10.3389/fphar.2021.679573.](#)
 - 52 雷丹, 王雷, 陈谦学. 制何首乌提取物对创伤后应激障碍大鼠的神经保护作用及其机制 [J]. 临床神经外科杂志, 2020, 17(2): 182–187. [Lei D, Wang L, Chen QX. Neuroprotective effect of radix Polygonum multiflorum extract on post-traumatic stress disorder rats and its mechanism[J]. Journal of Clinical Neurosurgery, 2020, 17(2): 182–187.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-7770.2020.013.](#)
 - 53 杨小燕. 制何首乌多糖对痴呆模型小鼠学习记忆能力及脑内酶活性的影响 [J]. 药学进展, 2005,

- 29(12): 557–559. [Yang XY. The Effects of refined *Polygonum multiflorum* Thunb. polysaccharide on learning memory and the activities of enzymes in the brain for the experimental mice with dementia[J]. Progress in Pharmaceutical Sciences, 2005, 29(12): 557–559.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-5094.2005.12.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-5094.2005.12.006).
- 54 陈俊, 李兴, 朱丽英, 等. 制何首乌对链脉佐菌素糖尿病大鼠降血糖作用及其机制探讨[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(1): 52–55. [Chen J, Li X, Zhu LY, et al. Discussion of the effect and mechanism on Polygonum lowering streptozotocin rats' blood glucose[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2015, 31(1): 52–55.] DOI: [10.13699/j.cnki.1001-6821.2015.01.016](https://doi.org/10.13699/j.cnki.1001-6821.2015.01.016).
- 55 Yang YQ, Meng FY, Liu X, et al. Distinct metabonomic signatures of *Polygoni multiflori radix praeparata* against glucolipid metabolic disorders[J]. J Pharm Pharmacol, 2021, 73(6): 796–807. DOI: [10.1093/jpp/rgab012](https://doi.org/10.1093/jpp/rgab012).
- 56 吴晓青, 陈晓珍, 刘睿颖, 等. 生、制首乌正己烷提取物对维甲酸致小鼠骨质疏松的防治作用[J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(12): 2175–2179. [Wu XQ, Chen XZ, Liu RY, et al. Anti-osteoporosis effects induced by retinoic acid in mice of hexane extract from raw and processed *Polygonum multiflorum*[J]. Natural Product Research and Development, 2018, 30(12): 2175–2179.] DOI: [10.16333/j.1001-6880.2018.12.022](https://doi.org/10.16333/j.1001-6880.2018.12.022).
- 57 朱璨, 李尧锋, 彭芳, 等. 制首乌对去卵巢大鼠子宫指数和性激素水平的影响研究[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(10): 25–27. [Zhu C, Li YF, Peng F, et al. Effect of *Polygoni multiflori radix praeparata* on uterine coefficient and sex hormones in ovariectomized rats[J]. Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy, 2017, 26(10): 25–27.] DOI: [10.3969/j.issn.1007-8517.2017.10.zgmzmjyzz201710008](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-8517.2017.10.zgmzmjyzz201710008).
- 58 Dai X, He L, Hu N, et al. *Polygoni multiflori radix praeparata* ethanol extract exerts a protective effect against high-fat diet induced non-alcoholic fatty liver disease in mice by remodeling intestinal microbial structure and maintaining metabolic homeostasis of bile acids[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 734670. DOI: [10.3389/fphar.2021.734670](https://doi.org/10.3389/fphar.2021.734670).
- 59 张鹏, 许煜迪, 周萍, 等. 基于血浆代谢组学研究制何首乌改善小鼠肾虚的作用机制[J]. 药学报, 2023, 58(6): 1464–1474. [Zhang P, Xu YD, Zhou P, et al. Effect and mechanism investigation on improving kidney deficient in mice of *Polygoni Multiflori radix praeparata* based on plasma metabolomics[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2023, 58(6): 1464–1474.] DOI: [10.16438/j.0513-4870.2023-0191](https://doi.org/10.16438/j.0513-4870.2023-0191).
- 60 张志远, 苗明三, 顾丽亚. 制何首乌多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 中医研究, 2008, 21(6): 18–19. DOI: [10.3969/j.issn.1001-6910.2008.06.008](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-6910.2008.06.008).
- 61 葛朝亮, 刘颖. 何首乌多糖对免疫功能低下小鼠的免疫保护作用[J]. 中国新药杂志, 2007, 16(24): 2040–2042. [Ge ZL, Liu Y. Polysaccharide from *Polygonum multiflorum* Thunb. potentiates the immunological function in immunosuppressed mice[J]. Chinese Journal of New Drugs, 2007, 16(24): 2040–2042.] DOI: [10.3321/j.issn:1003-3734.2007.24.011](https://doi.org/10.3321/j.issn:1003-3734.2007.24.011).
- 62 高慧宇. 基于蒽醌致何首乌肝毒性的质量控制标准研究[D]. 北京: 中国食品药品检定研究院, 2022. DOI: [10.27651/d.cnki.gzyss.2022.000008](https://doi.org/10.27651/d.cnki.gzyss.2022.000008).
- 63 汪祺, 文海若, 马双成. 以 MRP2/MRP3 转运体为作用靶点的何首乌中肝毒性成分筛选[J]. 中国现代中药, 2022, 24(4): 622–628. [Wang Q, Wen HR, Ma SC. Screening of hepatotoxic components in *Polygoni multiflori radix* targeting MRP2/MRP3 transporters[J]. Modern Chinese Medicine, 2022, 24(4): 622–628.] DOI: [10.13313/j.issn.1673-4890.20210709002](https://doi.org/10.13313/j.issn.1673-4890.20210709002).
- 64 李奇, 王伽伯, 肖小河, 等. 何首乌不同提取物清除羟自由基的活性研究[J]. 中国药房, 2013, 24(19): 1760–1762. [Li Q, Wang JB, Xiao XH, et al. Study on the hydroxyl radical scavenging activity of different extracts of *Polygonum multiflorum*[J]. China Pharmacy, 2013, 24(19): 1760–1762.] DOI: [CNKI:SUN:ZGYA.0.2013-19-014](https://doi.org/CNKI:SUN:ZGYA.0.2013-19-014).
- 65 赵新妹, 李晓宇, 孙蓉, 等. 何首乌不同炮制品醇提取物对小鼠急性毒性实验比较研究[J]. 中国药物警戒, 2017, 14(10): 603–606, 610. [Zhao XM, Li XY, Sun R, et al. Study on acute toxicity of different processed ethanol extract of *Polygoni multiflori* in mice[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2017, 14(10): 603–606, 610.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-8629.2017.10.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-8629.2017.10.007).

收稿日期: 2024 年 08 月 20 日 修回日期: 2024 年 10 月 04 日
本文编辑: 钟巧妮 李 阳