

炮制对黄连化学成分及药理作用影响的研究进展



林晓丹¹, 刘祺琦¹, 匡海学², 王秋红^{1, 2}

1. 广东药科大学广东省中药饮片规范化炮制工程技术研究中心 (广州 510006)

2. 黑龙江中医药大学教育部北药基础与应用研究重点实验室 (哈尔滨 150040)

【摘要】黄连是3种毛茛科植物黄连、三角叶黄连、云连的干燥根茎, 颇具药用价值, 能祛湿、泻火和治疗痢疾等。通过查阅古籍, 黄连可用不同辅料炮制成具有不同功效的炮制品, 适应不同的临床病症, 如经姜炮制后可使黄连寒而不滞, 以增强止呕、散肝胆郁火的作用; 吴茱萸制黄连可清湿热, 舒肝和胃。整理发现, 《中国药典(2020年版)》和多个地方炮制规范中记载的黄连炮制品包括酒黄连、姜黄连、萸黄连, 而胆黄连是近年来的研究热点, 本文也对胆黄连进行较为详细的总结。由于黄连各炮制品的相关指标性成分及其药理作用机制并不清晰, 限制了各炮制品的生产及临床应用。本综述总结归纳了黄连炮制品的炮制历史、工艺研究、化学成分差异及药理作用, 以完善黄连炮制品的质量评价体系, 并为阐明其炮制原理提供理论依据。

【关键词】黄连; 炮制品; 工艺优化; 质量评价; 化学成分; 药效药性; 药理作用; 临床应用

【中图分类号】R283.1

【文献标识码】A

Research progress on the effects of processing on the chemical composition and pharmacological actions of *Coptis chinensis*

LIN Xiaodan¹, LIU Qiqi¹, Kuang Haixue², WANG Qihong^{1,2}

1. Guangdong Provincial Engineering Technology Research Center for Standardized Processing of Traditional Chinese Medicine Decoction Pieces, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

2. Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Ministry of Education, Key Laboratory of Basic and Applied Research of Northern Medicine, Harbin 150040, China

Corresponding author: WANG Qihong, Email: qhwang668@sina.com

【Abstract】*Coptis chinensis* is the dried rhizome of three species of Ranunculaceae, including *Coptis chinensis*, *Coptis triangular leaves*, and *Coptis yunensis*, which has medicinal value and can dispel dampness, relieve fire and treat dysentery. By consulting ancient books, *Coptis chinensis* can be processed into different processed products with different functions by using different auxiliary materials to adapt to different clinical conditions. For example, after being processed with ginger, *Coptis chinensis* becomes cold but not stagnant, thus enhancing its effect of

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202411015

基金项目: 广东省重点领域研发计划项目(20191112); 黑龙江省“头雁”团队支持项目(黑龙江省头雁行动领导小组文件〔2019〕5号)

通信作者: 王秋红, 博士, 教授, 博士研究生导师, Email: qhwang668@sina.com

stopping vomiting and dispersing liver and gallbladder fire; processed with *Tetradium ruticarpum*, *Coptis chinensis* can clear the damp heat in the layer and soothe the stomach and liver. A systematic review revealed that the 2020 version of the Pharmacopoeia of the People's Republic of China and many local processing standards include the wine processed *Coptidis*, turmeric processed *Copidis*, and Yuhuanglian processed *Copidis*, while the bile processed *Copidis* is a recent research hotspot, and a more detailed summary of the bile processed *Copidis* is conducted in this paper. Due to the unclear indicative components and pharmacological action mechanisms of the various processed products of *Coptis chinensis*, the production and clinical application of these products are limited. This review summarizes and integrates the historical processing, process research, chemical component differences, and pharmacological effects of *Coptis chinensis* processed products to improve the quality evaluation system of these products and provide theoretical basis for elucidating their processing principles.

【Keywords】 *Coptis chinensis*; Processed products; Process optimization; Quality evaluation; Chemical composition; Efficacy; Pharmacological actions; Clinical application

黄连是一种属于毛茛科植物黄连 (*Coptis teeta* Franch)、三角叶黄连 (*Coptis deltoidea* C. Y. cheng et Hsiao) 和云连 (*Coptis teeta* wall) 的干燥根茎, 味苦、性寒, 具有清热燥湿、泻火解毒的作用^[1]。黄连的炮制始载于《雷公炮炙论》^[2]。由于生黄连极具苦寒之性, 临床使用较为局限, 而采用不同的辅料炮制能改变生黄连的性味, 从而改变其功效, 适应临床用药, 如黄连经黄酒炙后 (酒黄连) 可引药上行, 缓和寒性, 清上焦火热; 经生姜或干姜炙后 (姜黄连) 可使黄连寒而不滞, 以增强止呕、散肝胆郁火的作用; 经吴茱萸炙后 (萸黄连) 可抑制黄连苦寒之性, 清气分湿热, 舒肝和胃; 而胆汁炙后 (胆黄连) 增强其泻肝胆实火之力等。本文对黄连

各炮制品的化学成分、药理及临床作用进行归纳, 以为黄连炮制品的开发利用提供参考。

1 黄连的古今炮制

1.1 黄连的古代炮制工艺研究

由表 1 可知, 黄连的炮制方法主要是炙法, 即将黄连与辅料进行蒸煮或闷润后, 拌炒至一定程度所得。不同的炮制方法对应不同疾病, 这源于中医辨证施药的思想。由于古代科学技术水平有限, 对于炮制过程中的许多条件, 如辅料的加入量、炮制时间、温度、程度等只能依靠个人感官进行判断, 因此古籍中仅描述简单的炮制过程, 后人需要对各种炮制工艺条件进行深入准确的研究并确定, 以确保炮制品达到药效最佳状态。

表1 古籍中关于黄连炮制辅料记载
Table 1. Historical records of herbal medicines on the use of additional ingredients in the processing of *Coptis chinensis*

辅料	描述	炮制目的	文献出处
黄酒	半斤用酒一升, 汤内重蒸, 伏时取出晒干为末。 净, 半斤, 酒二升, 重汤蒸, 候时取出, 晒干。 酒泡一日, 炒。	治上焦之火	《卫生宝鉴》 ^[3] 《普济方》 ^[4] 《寿世保元》 ^[5]
生姜	置姜汁透, 用绵纸衬, 先用山黄土炒干, 研细再炒至将红, 以连片隔纸放上炒干, 加姜汁, 如是九次为度。 去须, 分作二分, 一分同姜切片同炒黑色, 一分姜汁浸一宿, 次日晒干。	去痰火, 辛散冲热	《本草述》 ^[6] 《奇效良方》 ^[7]
吴茱萸	锉, 入生姜同研匀, 炒紫色。 用五两吴茱萸, 用热水拌服和, 入瓷罐内, 置热汤中炖一日, 同炒至黄连紫黄色为度, 去茱萸不用。 黄连二十两, 以吴茱萸十两, 水拌浸一宿同炒, 去吴茱萸。 黄连二两, 吴茱萸二两, 汤泡七次, 同炒, 各自为末。	治血分块中伏火以及气分 湿热之火	《普济方》 ^[4] 《景岳全书》 ^[8] 《时方妙用》 ^[9] 《串雅内编》 ^[10]

续表1

辅料	描述	炮制目的	文献出处
胆汁	半两，净胆汁浸，晒干。 猪胆汁浸一夜，晒干。 净牛胆汁浸，晒。	治下焦、肝胆实火	《保婴撮要》 ^[11] 《婴童百问》 ^[12] 《景岳全书》 ^[8]
童子便	黄连四分碎切，以童子小便五大合浸，经宿。	治下焦之火	《证类本草》 ^[13]
人乳	人乳浸蒸或点或吞，立能劫痛。	治疗赤眼	《滇南本草》 ^[14]
蜂蜜	蜜浸一宿，火上炙干。	治热结之火	《史载之方》 ^[15]
巴豆	用巴豆七个，去皮膜，用水一盏同煮，水尽，去巴豆不用，只使黄连。	清下焦实火，制其燥性	《洪氏集验方》 ^[16]
朴硝、盐水	治下焦火则以盐水炒，或朴硝炒。	治气分湿热之火	《修事指南》 ^[17]
米泔水	去须，米泔浸一宿	治湿热下注	《医学纲目》 ^[18]
醋	黄连锉令寸断，同一处炒，俟其香熟，分为二，各用醋糊为丸。醋浸炒，治上焦之火。	消肝胆之虚火	《洪氏集验方》 ^[16] 《本草述钩元》 ^[19]
干漆水	干漆水炒，诸法不独为之导引。 治血分块中伏火则以干漆水炒。	治血热之火	《本草述钩元》 ^[19] 《修事指南》 ^[17]
槐花	若赤痢，则用湿槐花拌炒。	治疗赤痢带下	《本草述钩元》 ^[19]
黄土	黄土炒，治食积，安蛔虫。	治食积之火，止泻	《医学入门》 ^[20]

1.2 黄连的现代炮制工艺优化进展

近年来对黄连炮制品的研究主要围绕萸黄连和胆黄连，且在《中国药典（2020 年版）》^[1]中，只收录了酒黄连、姜黄连和萸黄连的炮制方法，各地中药炮制规范中也均未收载胆黄连。药典中对于黄连炮制品的炮制工艺（表 2）并未作准确的规范，比如色泽加深、具有酒香气及具有姜的辛辣味等炮制终点的描述具有主观性，不好掌控。其中关于黄连炮制品的评价指标主要围绕黄连的主要成分含量，并无辅料有效成分的含量要求，记载为小檗碱不得少于 5.0%，表小檗碱、巴马汀和黄连碱的总量不少于 3.3%^[1]。许多研究者也将这 4 种生物碱类成分作为炮制终点的判断依据，未关注辅料的有效成分是否在炮制后达到最高，本研究团队认为可以增加辅料有效物质的检测进行炮制工艺的优化。目前，对于黄连炮制品关于质量鉴别的方法学研究大多集中于指纹图谱。性状量化的方法主要包括电子舌^[30]、电子鼻^[31]等，能对焦香气、酒香气、腥臭味等不准确的描述进行量计。对黄连炮制工艺的优化方法主要采用单因素试验设计、正交试验设计和多指标优化等，化学成分及指纹图谱的研究方法多使用高效液相色谱、超高效液相色谱－三重四级杆串联质谱等。

2 黄连炮制前后化学成分含量的变化

中药炮制的特点是炮制后中药的化学成分类别

和含量发生改变易引起药理和临床药效的改变^[32]。文献整理得出，黄连炮制后的生物碱类成分、挥发性成分和微量元素等均发生不同程度的增减。

2.1 生物碱类成分

黄连的主要药效成分是生物碱类化合物，其中大部分为异喹啉类生物碱和小檗碱类成分^[33]。Gu 等^[34]认为小檗碱抑制乙酰辅酶 A 羧化酶活性、抑制脂肪酸合成和减少细胞外囊泡的产生是小檗碱抑制癌细胞增殖的重要机制。因此黄连炮制前后是否能提高小檗碱的含量对炮制品的药理作用至关重要。

萸黄连的有效成分既包括黄连中的小檗碱、巴马汀、药根碱和黄连碱等^[35]，又包括吴茱萸中的吴茱萸碱、去氢吴茱萸碱、柠檬苦素等^[36]。马嘉仪等^[37]采用超高效液相色谱四极杆串联飞行时间质谱联用技术结合动物实验证实了香连丸中入血成分为黄连中的生物碱类成分、吴茱萸中的吲哚类生物碱成分和木香中的倍半萜类成分，这些成分在体内的代谢途径主要有去甲基化、羟基化、葡萄糖醛酸化、还原、水解、氢化等。赵文燕等^[38]通过不同方法炮制黄连后，对吴茱萸有效物质含量进行比较，发现二氢吴茱萸次碱、碱槲皮素的含量经黄连水炙后降低，柠檬苦素类成分含量上升，总生物碱含量增加。以上说明，这些差异性成分可作为鉴定萸黄连的特征性成分，完善萸黄连质量的综合评价。姜黄连从古至今被认为是热性的姜汁制约黄连的寒性，黄连姜炙后，除了增

加 6-姜酚、6-姜酮等存在于姜汁内的姜辣素类化合物外，其挥发油的含量和组成发生显著变化^[39]。醋有助于黄连入肝经，强化黄连清泻肝火的作用。醋黄连的生物碱总量提高原因可能是醋中的弱酸将游离生物碱转化成水溶性生物碱，使生物碱类物质更快溶出^[40]。黄连酒炙后可增强抑菌消炎、治疗失眠和治疗上焦病证等作用，总生物碱增加，

巴马汀和药根碱的含量增加很少^[41]。黄连经猪胆汁炮制后总生物碱、小檗碱、巴马汀和药根碱的转移率均高于黄连^[42]，原因是猪胆汁中所含的胆酸类物质与生物碱类物质成盐，提高了水溶性。说明胆酸类成分可作为炮制品质量评价的指标，胆酸类成分越多，生物碱生物利用性越大。黄连炮制后生物碱类化合物的含量变化情况见表 3。

表2 黄连各炮制品工艺优化归纳

Table 2. Process optimization and summary of various processed products of Coptis chinensis			
炮制品	考察工艺	考察指标	文献来源
酒黄连	取净黄连，照酒炙法（通则0213）炒干。每100 kg黄连，用黄酒12.5 kg。	形如黄连片，色泽加深。略有酒香气。	[1]
	取净黄连，每100 kg 黄连用黄酒12.5 kg，将黄酒喷洒在黄连上，混匀后加盖，闷润90 min，待酒被吸收后于130 ℃烘制4 h。	表小檗碱、黄连碱、巴马汀、小檗碱等总量。	[21]
	黄酒用量20%，闷润时间2 h，蒸制时间8 h。	葡萄糖利用变化率及非洲防己碱、表小檗碱和小檗碱等总量。	[22]
萸黄连	取吴茱萸加适量水煎煮，煎液与净黄连拌匀，待液吸尽，炒干。每100 kg黄连，用吴茱萸10 kg。	外表皮棕褐色，切面木部棕黄色，有的可见焦斑，微具焦香气及腥臭味。	[1]
	取净黄连，每100 kg 黄连用黄酒12.5 kg，将黄酒喷洒在黄连上，混匀后加盖，闷润90 min 后于160 ℃烘制2 h。	表小檗碱、黄连碱、巴马汀、小檗碱等总量。	[21]
	将吴茱萸汁和黄连放置于220 ℃下炒制20 min，炒至黄连颜色增亮、呈金黄色。	盐酸小檗碱，表小檗碱、黄连碱、掌叶防己碱等总量。	[23]
姜黄连	10%的黄连与吴茱萸汁共同在150 ℃下拌炒8 min，且黄连以6或8倍的水量煎煮并浓缩至药量的2倍。	新绿原酸、芦丁、去氢吴茱萸碱等总量。	[24]
	取净黄连，照姜汁炙法（通则0213）炒干。每100 kg黄连，用生姜12.5 kg。	形如黄连片，表面棕黄色。有姜的辛辣味。	[1]
	取净黄连，每100 kg 黄连用黄酒12.5 kg，将黄酒喷洒在黄连上，混匀后加盖，闷润 60 min 后于100 ℃烘制3 h。	表小檗碱、黄连碱、巴马汀、小檗碱等总量。	[21]
胆汁炙黄连	姜汤用量 20%，炒制锅底温度140 ℃，炒制时间 12 min。	小檗碱、巴马汀、黄连碱的质量分数和出膏率。	[25]
	生黄连加 15%姜汁润透后，在150 ℃下烘制40 min。	表小檗碱、黄连碱、巴马汀及小檗碱等总量。	[26]
	取黄连，用鲜猪胆汁拌匀，使之吸尽，拌干，每100 g黄连，用鲜猪胆汁6 g。	外表皮棕色，切面木部红棕色，有的可见焦斑，微具焦香气及腥臭味。	[27]
醋炙	炒制温度为 94 ℃，炒制时间为 19 min，闷润时间为1 h。	总生物碱和浸出物含量的吸光度值。	[28]
	黄连中加入 9%胆汁拌匀，闷润至干，炒制温度为 142 ℃，炒制 22 min。	盐酸小檗碱、巴马汀、黄连碱、表小檗碱、药根碱等总量及醇浸出物含量的吸光度值。	[29]

表3 黄连炮制后生物碱类化合物的含量变化情况

Table 3. The changes in the content of alkaloid compounds in Coptis chinensis after processing								
炮制方法	小檗碱	表小檗碱	巴马汀	药根碱	黄连碱	格兰地新	总生物碱	文献来源
姜炙			↑	↑		↑	↑	[39, 43]
酒炙	↑		↑	↑			↑	[44]
吴茱萸炙	↓	↓	↓		↓		↑	[38, 45]
胆汁炙	↑		↑	↑			↑	[42, 46]
醋炙							↑	[40]

注：↑表示增加；↓表示降低。

2.2 其他化学成分

石艳红^[47]采用电感耦合等离子体法检测姜黄连中的主要微量元素含量,发现姜黄连减少了仅有铝、铁、砷、汞4种元素,但增加的有钙、硅、钠、铜等15种,并且得出微量元素含量增加,可使药性趋向温性的结论。

综上所述,黄连通过姜炙法与吴茱萸炙法均会引入辅料中的成分,可产生超过分别入药的药效,酒炙、醋炙和胆汁炙能促进黄连各种生物碱的溶出,部分生物碱成分有少量增减,总生物碱含量变化不大,此外,黄连酒炙可能会使挥发性小分子含量产生变化,并增加微量元素的含量。建议姜黄连增加挥发油,萸黄连增加吴茱萸碱、胆黄连增加胆酸类成分作为炮制工艺的质量标志物。

3 黄连炮制前后药性与药理作用的变化

现有研究证实黄连具有抗糖尿病^[48]、改善结肠炎^[49]、抗氧化^[50-51]、抗肝损伤^[52-53]、保护中枢神经系统^[54-56]、抗炎^[57]、抑菌^[58]、抗动脉粥样硬化^[59]等药理作用。基于此作用,本研究团队对黄连炮制前后药性与药理作用的变化进行整理归纳。

中药寒热药性的研究一直是中药药性理论的重点。邓玉芬等^[60]从大鼠舌象变化能客观反映黄连药性寒凉的变化,反映了生黄连的寒性经过不同辅料姜汁炮制后得到缓和^[61]。且黄连经猪胆汁炙后能够增加黄连中生物碱类成分在水煎液中的溶出,可达到寒性增强的炮制目的^[42]。

3.1 降血糖

姜黄连、萸黄连和酒黄连均可降低血糖,但机制各有不同,主要是促进胰岛素分泌及抑制肝糖原合成起到降糖作用。单用黄连可导致糖尿病动物出现毛色枯白、摄食减少、精神萎靡和畏寒等反应,姜黄连在降低大鼠空腹血糖值和脑组织中 β -淀粉样蛋白42 (amyloid β -protein 42, A β 42) 含量,提高脑脊液中A β 42、乙酰胆碱含量的同时,减少不良反应的发生^[62]。时晓妮等^[63]指出,在调节糖脂代谢紊乱和抗氧化方面,则雅连比萸雅连效果好,但在降血糖方面,后者更胜一筹。王瑾等^[64]基于16S rRNA基因测序技术研究黄连酒蒸前后对2型糖尿病大鼠肠道菌群的影响,黄连酒蒸后能大大降低2型糖尿病大鼠的空腹血糖以及提高糖耐量,且能降低肠道菌群的毒

副作用。刘瑞丰等^[65]通过动物实验分析,香连丸高剂量组大鼠血清中丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、 γ -谷氨酰转肽酶、尿酸、总超氧化物歧化酶、丙二醛水平显著下降,说明香连丸对高脂饮食联合小剂量链脲佐菌素诱导2型糖尿病大鼠肝脏具有一定的保护作用。

3.2 抑菌抗炎

黄连是临床常用抑菌抗炎用药,且炮制过后作用愈强。钟凌云等^[66]基于“谱-效-性”分析得到生姜或干姜炙黄连能够抑制金黄色葡萄球菌和白色念珠菌,在止呕、抑制胃黏膜损伤和改善胃肠动力方面作用明显。萸黄连还对小鼠耳肿胀的炎症反应有明显的抑制作用^[67]。黄连经酒炙、姜炙、吴茱萸炙后均可通过干预氨基酸代谢、脂质代谢等途径减轻实热型口腔溃疡大鼠的炎症反应,其中酒黄连的治疗效果最显著^[68]。

3.3 改善胃肠损伤

黄连能治疗胃肠系统疾病,炮制过后由于生物碱种类和含量增加,炮制品的药效优于生品。赵文燕等^[69]通过动物实验证实萸黄连可修复小鼠结肠组织损伤,下调组织炎症因子白细胞介素-6和肿瘤坏死因子- α 水平,而且萸黄连的药效优于黄连生品,还能上调结肠组织糖酵解、三羧酸循环和氧化磷酸化等多种代谢物水平,其中上调的1,6-二磷酸果糖和乙酰辅酶A能与Claudin和葡萄糖转运蛋白2 (glucose transporter 2, GLUT2) 结合良好,提高了GLUT2的表达和转运葡萄糖的活性。这提示萸黄连通过提高葡萄糖转运能力从而改善结肠能量代谢,促进屏障修复,发挥炮制增效作用。Chen等^[70]也证实这一观点。还有文献^[71]报道黄连和干姜作为药对,主要有效成分6-姜烯酚、小檗碱联合使用治疗结肠损伤效果明显增强,其作用机制与抑制Notch通路和Toll样受体4 (Toll-like receptor 4, TLR4) / 核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 通路过表达有关,可调节结肠炎症反应和上皮细胞增殖与分化。研究显示小檗碱和吴茱萸碱联用对结直肠癌细胞的生长、迁移和侵袭有协同增效作用,亦可减弱吴茱萸碱诱导的心脏损伤^[72]。中成药香连丸中含有萸黄连,还能治疗5-氟尿嘧啶所致小鼠肠道黏膜的损伤^[73]。综上,治疗胃肠疾病的作用机制包括抑制Notch通路和TLR4/NF- κ B通路过表达、保护肠黏膜上皮屏障及抗菌活性。

3.4 其他药理作用

张潇等^[74]以秀丽隐杆线虫 LET-60 为模型证实了黄连各炮制品均可抑制线虫 MUV 表型,其中萸黄连和炒黄连的作用稍弱于黄连生品水提物。据报道,黄连的脂溶性成分对吴茱萸脂溶性生物碱有促溶作用^[75]。这是二者共炙的药效大于分别入药的重要原因。姜黄连抑制胃黏膜损伤和增强止呕作用与生物碱含量变化相关^[66]。临床上黄连多以黄连片入药,黄连炮制品用于成方制剂多以萸黄连和姜黄连的形式,如《中国药典(2020 年版)》中仅收录了香连丸(萸黄连 800 g、木香 200 g)、加味香连丸(内含姜黄连)、左金丸(黄连 600 g、吴茱萸 100 g)、加味左金丸(内含姜黄连)、枳实导滞丸(内含姜黄连)等广泛应用的中成药,应用于幽门螺杆菌感染^[76-77]、胃食管反流病^[78-79]、克罗恩病^[80]等疾病,也可治疗大肠湿热所致的肠炎、细菌性痢疾、肝火犯胃、胸脘痞闷等病症。

4 总结

黄连极具苦寒之性,通过姜炙、吴茱萸炙、醋炙、酒炙等方法炮制后缓解其苦寒之力,符合中医“反制理论”,经胆汁炮制以后药性愈寒,应酌情添加至药方。目前,对于黄连炮制品的炮制工艺和临床应用研究主要集中于姜黄连和萸黄连,且关于炮制品的质量评价指标主要围绕黄连含有的生物碱类成分,现代临床应用研究主要围绕萸黄连与姜黄连,开发出香连丸、左金丸、枳实导滞丸等应用广泛的中成药。通过文献整理与总结,黄连炮制品较少应用于中成药及方剂当中的原因有以下三点:一是炮制品的炮制方法较为笼统,炮制评价指标单一,未对辅料有效含量进行规范,导致质量标准的参差,影响中药饮片的药效。二是黄连含有丰富的生物碱类成分,但各炮制品化学成分研究也主要集中于此类成分,对炮制后其他的化学成分研究(如挥发油、微量元素)较少,不足以表征黄连炮制品的主要特点。三是酒黄连和醋黄连等较少被研究报道,作用机制阐述不够深入,难以达到中成药临床应用方面的科学目的。

往后研究可在炮制评价指标方面增加辅料特有的生物活性物质,通过优化炮制工艺,多方面提高炮制品药效;或对炮制用吴茱萸汁、姜、酒、

醋、胆汁等辅料的种类进行化学及药理方面的验证以确定更佳的炮制工艺;或对黄连炮制前后化学成分变化的规律及转化机制进行研究,进一步阐明炮制对黄连药效物质基础的影响,拓展临床应用;以及对黄连的其他药理作用,如降压、抗心律失常等进行炮制前后的对比研究;除此之外,还可以对黄连炮制品的药动学、药效学等方面进行深入研究,建立谱效相关的炮制品质量控制新模式,以保证炮制品的质量。中药具有多靶点、多通路的特点,关于黄连炮制品的网络药理学研究也日益增多,探究了更多临床应用的可能性,虚拟筛选中药有效成分和疾病靶点,为黄连各炮制品治疗疾病的作用机制提供理论依据。最后,本文在总结黄连炮制工艺优化、化学成分探究、药效药性研究及质量评价研究的基础上,对各炮制品进行特征成分初步分析,为达到质量标准提供参考。

参考文献

- 1 中国药典 2020 年版.一部[S]. 2020: 316.
- 2 南北朝·雷敩,编撰.雷公炮炙论[M].合肥:安徽科学技术出版社,1991: 228-230.
- 3 元·罗天益,编撰.卫生宝鉴[M].海口:海南国际新闻出版中心,1995: 324-326.
- 4 明·朱橚,滕硕,刘醇,编撰.普济方[M].上海:上海古籍出版社,1991: 225.
- 5 明·龚廷贤,撰著.寿世保元[M].北京:中国中医药出版社,2021: 218-221.
- 6 《域外中医古籍丛书》编委会,主编.本草述[M].北京:线装书局,2017: 146-148.
- 7 明·董宿,辑录.奇效良方[M].北京:中国中医药出版社,1995: 325-326.
- 8 明·张介宾,撰.景岳全书[M].天津:天津科学技术出版社,2015: 126-128.
- 9 清·陈修园,著.时方妙用[M].福州:福建科学技术出版社,2019: 256.
- 10 清·赵学敏,编著.串雅内编[M].北京:人民军医电子出版社,2011: 128.
- 11 明·薛铠,撰.保婴撮要[M].北京:中国中医药出版社,2016: 366-367.
- 12 明·鲁伯嗣,著.婴童百问[M].北京:中版集团数字传媒有限公司,2021: 421-425.
- 13 北宋·唐慎微,著.证类本草[M].上海:上海古籍出

- 版社, 1991: 532–531.
- 14 明·兰茂, 著. 滇南本草[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 544.
- 15 宋·史堪, 著. 史载之方[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2003: 471.
- 16 宋·洪遵, 撰. 洪氏集验方[M]. 北京: 线装书局, 2017: 122–124.
- 17 故宫博物院, 主编. 修事指南[M]. 海口: 海南出版社, 2000: 225.
- 18 明·楼英, 编. 医学纲目[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 351.
- 19 汉·刘若金, 著. 本草述钩元三十二卷[M]. 北京: 北京出版社, 2000: 566.
- 20 清·洪正立, 编. 医学入门万病衡要[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2015: 452–456.
- 21 王德珍, 易骏, 张翼, 等. 酒黄连、姜黄连、萸黄连最佳炮制工艺研究[J]. 中药材, 2013, 36(1): 35–37. [Wang DZ, Yi J, Zhang Y, et al. Study on optimal processing technology of three kinds of processed Coptidis rhizoma[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2013, 36(1): 35–37.] DOI: [10.13863/j.issn1001-4454.2013.01.017](https://doi.org/10.13863/j.issn1001-4454.2013.01.017).
- 22 范刚, 郑海杰, 赖先荣, 等. 基于改善胰岛素抵抗活性和有效成分含量的酒蒸黄连炮制工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(4): 5–8. [Fan G, Zheng HJ, Lai XR, et al. Optimization of processing technology for Coptidis rhizoma steamed with rice wine based on improvement of insulin resistance activity and contents of effective ingredients[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae[J]. 2014, 20(4): 5–8.] DOI: [10.11653/syfx2014040005](https://doi.org/10.11653/syfx2014040005).
- 23 王邸泽昭, 韩平欣, 孙思侨, 等. 吴茱萸炒黄连的炮制工艺及其指纹图谱分析[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(10): 2417–2420. [Wang DZZ, Han PX, Sun SQ, et al. Processing process and fingerprint analysis of fried Coptis chinensis from Evodia officinalis[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2021, 32(10): 2417–2420.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-0805.2021.10.28](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0805.2021.10.28).
- 24 张崇佩, 龚千锋, 于欢, 等. 樟帮特色黄连水炒吴茱萸炮制工艺研究[J]. 中草药, 2019, 50(13): 3065–3070. [Zhang CP, Gong QF, Yu H, et al. Study on processing technology of stir-fried Euodiae Fructus with water decoction of Coptidis rhizoma of Zhangbang[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2019, 50(13): 3065–3070.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2019.13.011](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2019.13.011).
- 25 文小女, 钟凌云. 正交试验优选樟帮姜黄连的炮制工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(15): 18–20. [Wen XN, Zhong LY. Optimization of processing technology of Zhangbang ginger juice processed Coptidis rhizoma by orthogonal test[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2016, 22(15): 18–20.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfx.2016150018](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfx.2016150018).
- 26 王鑫. 黄连、姜黄连的炮制工艺及质量控制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018. DOI: [10.26973/d.cnki.gbjzu.2018.000233](https://doi.org/10.26973/d.cnki.gbjzu.2018.000233).
- 27 上海市卫生局. 上海市中药饮片炮制规范[S]. 2019: 246.
- 28 王静, 陈悦, 袁子民, 等. 响应面法优化胆黄连的炮制工艺[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(6): 1298–1300. [Wang J, Chen Y, Yuan ZM, et al. Optimization of processing technology of bile processed Rhizoma coptidis using response surface methodology[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2015, 33(6): 1298–1300.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2015.06.004](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2015.06.004).
- 29 王苗苗, 周雅倩, 顾涓, 等. 中药特色临方炮制品种挖掘—胆黄连饮片的炮制工艺及质量标准研究[J]. 中草药, 2023, 54(22): 7421–7428. [Wang MM, Zhou YQ, Gu Y, et al. Processing technology and quality standard of bile processed Coptidis rhizoma decoction pieces—excavating processing varieties of Chinese medicine characteristic clinical prescription[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(22): 7421–7428.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2023.22.018](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2023.22.018).
- 30 周霞, 杨诗龙, 胥敏, 等. 电子舌技术鉴别黄连及其炮制品[J]. 中成药, 2015, 37(9): 1993–1997. [Zhou X, Yang SL, Xu M, et al. Discrimination of Coptis chinensis Franch and its processed products by electronic tongue[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2015, 37(9): 1993–1997.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2015.09.027](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2015.09.027).
- 31 胥敏, 杨诗龙, 张超, 等. 基于气味客观化的黄连及其炮制品鉴别研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(1): 89–93. [Xu M, Yang SL, Zhang C, et al. Discrimination of Coptidis rhizoma and its processed products by odor objectify[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2015, 40(1): 89–93.] DOI: [10.4268/cjcm20150117](https://doi.org/10.4268/cjcm20150117).
- 32 陈高源, 韩一凡, 韩羽亭, 等. “酒制升提”炮制理论在“寒性”中药中的应用及研究进展[J]. 湖北中医

- 药大学学报, 2024, 26(4): 120–124. [Chen GY, Han YF, Han YT, et al. Application and research progress of the processing theory of "wine processing for uplifting" in "cold" Chinese medicine[J]. Journal of Hubei University of Chinese Medicine, 2024, 26(4): 120–124.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-987x.2024.04.34](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-987x.2024.04.34).
- 33 杨念云, 张启春, 朱华旭, 等. 黄连生物碱类资源性化学成分研究进展与利用策略[J]. 中草药, 2019, 50(20): 5080–5087. [Yang NY, Zhang QC, Zhu HX, et al. Research progress and utilization strategy on alkaloid resource chemistry of *Coptidis rhizoma*[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2019, 50(20): 5080–5087.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2019.20.034](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2019.20.034).
- 34 Gu SG, Song XH, Xie RF, et al. Berberine inhibits cancer cells growth by suppressing fatty acid synthesis and biogenesis of extracellular vesicles[J]. Life Sci, 2020, 257: 118122. DOI: [10.1016/j.lfs.2020.118122](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118122).
- 35 王钰乐, 张建锋, 杨道斌, 等. 戊己丸中黄连–白芍药对的 UPLC–MS/MS 指纹图谱研究[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(10): 2332–2335. [Wang YL, Zhang JF, Yang DB, et al. UPLC–MS/MS fingerprinting study of *Coptis chinensis*–*Paeonia alba* pair in Pentecostan pills[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2016, 27(10): 2332–2335.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-0805.2016.10.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0805.2016.10.009).
- 36 王旭华, 徐顶巧, 陈艳琰, 等. 基于层次分析法及多指标正交试验优选黄连–吴茱萸药对提取工艺[J]. 中药材, 2022, 45(8): 1935–1938. [Wang XH, Xu DQ, Chen YY, et al. Optimization of extraction process of *Coptidis Rhizoma*–*Euodiae Fructus* based on analytic hierarchy process and multi-index orthogonal test[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2022, 45(8): 1935–1938.] DOI: [10.13863/j.issn1001-4454.2022.08.028](https://doi.org/10.13863/j.issn1001-4454.2022.08.028).
- 37 马嘉仪, 杨琰, 张竞研, 等. 基于 UPLC–Q–TOF–MS/MS 技术分析香连丸的化学成分与小鼠体内的人血成分及代谢产物[J]. 南京中医药大学学报, 2024(5): 510–520. [Ma JY, Yang Y, Zhang JY, et al. Based on UPLC–Q–TOF–MS/MS technology, the chemical composition of Xianglian pill and the blood components and metabolites in mice were analyzed[J]. Journal of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, 2024(5): 510–520.] DOI: [10.14148/j.issn.1672-0482.2024.0510](https://doi.org/10.14148/j.issn.1672-0482.2024.0510).
- 38 赵文燕, 向茜, 王蝉, 等. 基于 UPLC–Q–TOF/MS 和模式识别技术阐释樟帮特色黄连水炒吴茱萸的炮制科学内涵[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(21): 147–155. [Zhao WY, Xiang Q, Wang C, et al. Explanation of scientific connotation of *Euodiae fructus* stir-fried with *Coptidis rhizoma* based on UPLC–Q–TOF/MS and pattern recognition technology[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2022, 28(21): 147–155.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20220147](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20220147).
- 39 陈冬玲, 张凯, 于欣羽, 等. 基于 UPLC–LTQ–Orbitrap/MS 的姜黄连炮制前后化学成分比较研究[J]. 药物评价研究, 2022, 45(4): 693–701. [Chen DL, Zhang K, Yu XY, et al. A comparative study on chemical constituents of *Coptidis rhizoma* processed with fresh ginger juice before and after processing based on UPLC–LTQOrbitrap/MS[J]. Drug Evaluation Research, 2022, 45(4): 693–701.] DOI: [10.7501/j.issn.1674-6376.2022.04.012](https://doi.org/10.7501/j.issn.1674-6376.2022.04.012).
- 40 白而力. 不同辅料炮制对黄连生物碱类成分含量的影响[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(13): 38–39. [Bai EL. Effects of different excipients on the content of alkaloids in *Coptis chinensis*[J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2016, 12(13): 38–39.] DOI: [10.11954/ytctty.201613017](https://doi.org/10.11954/ytctty.201613017).
- 41 蒋丽施, 李潇彧, 罗曦, 等. 黄连的研究进展及其质量标志物预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(8): 97–109. [Jiang LS, Li XY, Luo X, et al. Research progress of *Coptidis rhizoma* and predictive analysis on quality markers[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2023, 41(8): 97–109.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2023.08.021](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2023.08.021).
- 42 王静, 吕佳, 袁子民, 等. 猪胆汁炮制对黄连中生物碱类成分溶出的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(5): 5–8. [Wang J, Lyu J, Yuan ZM, et al. Effect of being processed on dissolution of alkaloids in *Coptidis rhizoma* with pig's bile[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2016, 22(5): 5–8.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.2016050005](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.2016050005).
- 43 贡亚波, 臧琛, 郭凤倩, 等. 辅料姜汁对黄连生物碱成分的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(5): 69–72. [Yuan YB, Zang C, Guo FQ, et al. Effects of adjuvant ginger juice on alkaloids of *Coptidis rhizoma*[J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine Information, 2019, 26(5): 69–72.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-5304.2019.05.015](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-5304.2019.05.015).
- 44 郭玲燕, 魏永利, 吴芳, 等. 酒制黄连的研究进展[J]. 中国药房, 2019, 30(22): 3164–3168. [Guo LY, Wei YL,

- Wu F, et al. Research progress on the production of *Coptis chinensis*[J]. Chinese Pharmacy, 2019, 30(22): 3164–3168.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2019.22.28](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2019.22.28).
- 45 时晓妮. 川产黄连及其炮制品降糖化学成分与药效研究 [D]. 成都: 西南交通大学, 2017. <https://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10613-1017137235.htm>.
 - 46 王静, 郭鑫, 陈雪莲, 等. 外翻肠囊法研究黄连与胆黄连中生物碱类成分的吸收差异 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(5): 1097–1101. [Wang J, Guo X, Chen XL, et al. The intestinal sac method was used to study the difference in the absorption of alkaloids in *Coptis chinensis* and *Coptis biliformis*[J]. Lishizhen medicine and materia medica research, 2023, 34(5): 1097–1101.] DOI: [10.3969/j.issn.1008.0805.2023.05.19](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008.0805.2023.05.19).
 - 47 石艳红. 不同炮制对部分中药微量元素的影响 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(4): 103–104. [Shi YH. Effects of different processing on trace elements in some traditional Chinese medicines[J]. Guide of China Medicine, 2013, 11(4): 103–104.] DOI: [10.15912/j.cnki.gocm.2013.04.062](https://doi.org/10.15912/j.cnki.gocm.2013.04.062).
 - 48 Cui LJ, Liu M, Chang XY, et al. The inhibiting effect of the *Coptis chinensis* polysaccharide on the type II diabetic mice[J]. Biomed Pharmacother, 2016, 81: 111–119. DOI: [10.1016/j.biop.2016.03.038](https://doi.org/10.1016/j.biop.2016.03.038).
 - 49 薛明松, 郑玉玉, 张宇峰, 等. 黄连粗多糖协同小檗碱改善溃疡性结肠炎肠黏膜屏障损伤的作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(13): 71–76. [Xue MS, Zheng YY, Zhang YF, et al. *Coptidis rhizoma* crude polysaccharide and berberine synergistically restore intestinal mucosal barrier damage in Ulcerative colitis[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2022, 28(13): 71–76.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20220702](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20220702).
 - 50 吉文岳, 冯心池, 邱峰, 等. 黄连多糖药理作用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(3): 638–643. [Ji WY, Feng XC, Qiu F, et al. Research progress on pharmacological effects of *Coptis chinensis* polysaccharide[J]. Drug Evaluation Research, 2021, 44(3): 638–643.] DOI: [10.7501/j.issn.1674-6376.2021.03.027](https://doi.org/10.7501/j.issn.1674-6376.2021.03.027).
 - 51 周东月. 黄连多糖对糖尿病大鼠肾脏损伤的保护作用及机制研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2020. DOI: [10.26980/d.cnki.gcczc.2020.000241](https://doi.org/10.26980/d.cnki.gcczc.2020.000241).
 - 52 周东月, 王春璐, 任艳平, 等. 黄连多糖通过抑制氧化应激和炎症反应减轻糖尿病大鼠肾脏损伤的实验研究[J]. 中国比较医学杂志, 2019, 29(3): 37–42. [Zhou DY, Wang CL, Ren YP, et al. *Coptis chinensis* polysaccharide protects against renal injury in diabetic rats by suppressing oxidative stress and inflammation reaction[J]. Chinese Journal of Comparative Medicine, 2019, 29(3): 37–42.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-7856.2019.03.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7856.2019.03.006).
 - 53 Zhou LM, Fan JH, Xu MM, et al. Epiberberine regulates lipid synthesis through SHP (NR0B2) to improve non-alcoholic steatohepatitis[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2023, 1869(4): 166639. DOI: [10.1016/j.bbadis.2023.166639](https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2023.166639).
 - 54 Qi LM, Zhong FR, Liu NN, et al. Characterization of the anti-AChE potential and alkaloids in *Rhizoma coptidis* from different *Coptis* species combined with spectrum-effect relationship and molecular docking[J]. Front Plant Sci, 2022, 13: 1020309. DOI: [10.3389/fpls.2022.1020309](https://doi.org/10.3389/fpls.2022.1020309).
 - 55 Wong LR, Tan EA, Lim MEJ, et al. Functional effects of berberine in modulating mitochondrial dysfunction and inflammatory response in the respective amyloidogenic cells and activated microglial cells In vitro models simulating Alzheimer's disease pathology[J]. Life Sci, 2021, 282: 119824. DOI: [10.1016/j.lfs.2021.119824](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119824).
 - 56 Li YJ, Wang BM, Liu C, et al. Inhibiting c-Jun N-terminal kinase (JNK)-mediated apoptotic signaling pathway in PC12 cells by a polysaccharide (CCP) from *Coptis chinensis* against amyloid- β (A β)-induced neurotoxicity[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 134: 565–574. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2019.05.041](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.05.041).
 - 57 Wang J, Wu SN, Gao H, et al. Integrated metabolomics and network pharmacology analysis to explore pig bile-processed *Rhizoma coptidis* and *Fructus evodiae* sauce-processed *Rhizoma coptidis* in lipopolysaccharide-induced inflammatory response[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2024, 1243: 124192. DOI: [10.1016/j.jchroomb.2024.124192](https://doi.org/10.1016/j.jchroomb.2024.124192).
 - 58 Li JS, Hou XL, Xiao JL, et al. Synthesis of new derivatives of berberine canagliflozin and study of their antibacterial activity and mechanism[J]. Molecules, 2024, 29(1): 273. DOI: [10.3390/molecules29010273](https://doi.org/10.3390/molecules29010273).
 - 59 Song T, Chen WD. Berberine inhibited carotid atherosclerosis through PI3K/AKTmTOR signaling pathway[J]. Bioengineered, 2021, 12(1): 8135–8146. DOI: [10.1080/21655979.2021.1987130](https://doi.org/10.1080/21655979.2021.1987130).
 - 60 邓玉芬, 钟凌云. 大鼠舌象扫描电镜探究不同姜汁制

- 黄连的差异性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(1): 6–9. [Deng YF, Zhong LY. Explore differences in Coptidis rhizome processed with different ginger juice by tongue scanning electron microscopy in rats[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2016, 22(1): 6–9.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.2016010006](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.2016010006).
- 61 邓玉芬, 钟凌云, 孟振豪. 基于大鼠宏观行为观察的不同姜汁对黄连寒热药性的影响研究[J]. 世界科学技术 – 中医药现代化, 2016, 18(3): 516–521. [Deng YF, Zhong LY, Meng ZH, et al. Study on the effects of different ginger juice on the medicinal properties of Coptis chinensis based on macroscopic behavior observation in rats[J]. World Science and Technology–Modernization of Traditional Chinese Medicine, 2016, 18(3): 516–521.] DOI: [10.11842/wst.2016.03.030](https://doi.org/10.11842/wst.2016.03.030).
- 62 陈旭, 周游, 刘琳, 等. 黄连 – 干姜对糖尿病大鼠脑脊液中主要生物标志物动态变化干预作用的研究[J]. 中南药学, 2022, 20(4): 799–804. [Chen X, Zhou Y, Liu L, et al. Effect of coptis–dried ginger on the dynamic changes of main biomarkers in the cerebrospinal fluid of diabetic rats[J]. Central South Pharmacy, 2022, 20(4): 799–804.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2022.04.012](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2022.04.012).
- 63 时晓妮, 吴晓青, 任瑶瑶, 等. 川黄连不同炮制品改善四氧嘧啶小鼠糖及脂代谢紊乱比较研究[J]. 世界科学技术 – 中医药现代化 A, 2019, 21(8): 1634–1641. [Shi XT, Wu XQ, Ren YY, et al. comparative study on the improvement of glucose and lipid metabolism disorders in alloxan mice with different processed products of Coptis chuanhuanglian[J]. World Science and Technology–Modernization of Traditional Chinese Medicine, 2019, 21(8): 1634–1641.] DOI: [10.11842/wst.20190306005](https://doi.org/10.11842/wst.20190306005).
- 64 王瑾, 冉倩, 王琳, 等. 基于 16S rRNA 技术分析黄连酒蒸前后对正常及 2 型糖尿病大鼠肠道微生物的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(22): 92–102. [Wang J, Ran Q, Wang L, et al. Effect of Coptidis rhizoma on gut microbiota of normal and type 2 diabetic rats before and after being steamed with rice wine based on 16S rRNA technique[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2019, 25(22): 92–102.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20192447](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20192447).
- 65 刘瑞丰, 吕建东, 张晓鹏, 等. 茺蔚丸对大鼠实验性 2 型糖尿病的治疗作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(17): 154–157. [Liu RF, Lyv JD, Zhang XP, et al. Therapeutical effect of Zhuyu Wan on type 2 diabetes in rats[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2011, 17(17): 154–157.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.2011.17.059](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.2011.17.059).
- 66 钟凌云, 王婷婷, 徐婷. “谱 – 效 – 性” 关联分析探讨不同姜汁炮制黄连的作用差异谱 – 效 – 性” 关联分析探讨不同姜汁炮 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(20): 7–13. [Zhong LY, Wang TT, Xu T, et al. Different effect between Coptidis rhizoma processed with different ginger juice based on correlation analysis of fingerprint–pharmacological effect–drug property[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2018, 24(20): 7–13.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20181801](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20181801).
- 67 杨伟鹏, 王怡薇, 王彦礼, 等. 吴茺萸汁炮制对黄连抗炎药效和苦寒药性的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(8): 42–44. [Yang WP, Wang YW, Wang YL, et al. Effect of evodia juice on the anti–inflammatory efficacy and bitter cold medicinal properties of coptis chinensis[J]. Chinese Journal of Information on TCM, 2013, 20(8): 42–44.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-5304.2013.08.015](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-5304.2013.08.015).
- 68 张振凯, 郑亚娟, 张冰贤, 等. 黄连及其炮制品对实热型口腔溃疡大鼠干预作用的代谢组学研究[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(2): 389–402. [Zhang ZK, Zheng YJ, Zhang BX, et al. Metabolomics study of the intervention effect of Coptis chinensis and its processed products on rats with hot oral ulcers[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2024, 49(2): 389–402.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjcm.20231030.302](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20231030.302).
- 69 赵文燕, 向茜, 王蝉, 等. UPLC–Q–TOF–MS 联合网络药理学和实验验证分析黄连水炒吴茺萸治疗慢性结肠炎的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(19): 5316–5326. [Zhao WY, Xiang Q, Wang C, et al. Mechanism of Euodiae fructus stir–fried with water decoction of Coptidis rhizoma in treatment of chronic colitis based on UPLC–Q–TOF–MS, network pharmacology and experimental verification[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2022, 47(19): 5316–5326.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjcm.20220314.402](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20220314.402).
- 70 Chen SY, Chen ZJ, Wang Y, et al. Targeted delivery of Chinese herb pair–based berberine/tannin acid self–assemblies for the treatment of ulcerative colitis[J]. J Adv Res, 2022, 40: 263–276. DOI: [10.1016/j.jare.2021.11.017](https://doi.org/10.1016/j.jare.2021.11.017).
- 71 余玲. “黄连 – 干姜” 药对用于治疗溃疡性结肠炎研

- 究进展[J]. 亚太传统医药, 2022, 18(11): 230–235. [Yu L. Research progress on the use of "Coptis chinensis–Ginger" drug for the treatment of ulcerative colitis[J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2022, 18(11): 230–235.] DOI: [10.11954/ytxy.202211045](https://doi.org/10.11954/ytxy.202211045).
- 72 刘霜, 旺建伟. 左金丸及其主要单体成分抗结肠癌机制的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(22): 204–214. [Liu S, Wang JW. Anti-colorectal cancer mechanism of Zuojinwan and its main monomer components[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2023, 29(22): 204–214.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20232225](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20232225).
- 73 余蕾, 谢晓芳, 彭芙, 等. 香连丸水提物和醇提物对 5-FU 致小鼠肠黏膜损伤保护作用的比较[J]. 中成药, 2024, 46(4): 1322–1326. [Yu L, Xie XF, Peng F, et al. Comparison of the protective effects of aqueous and alcohol extracts of Xianglian pills on 5-FU-induced intestinal mucosal injury in mice[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2024, 46(4): 1322–1326.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2024.04.041](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2024.04.041).
- 74 张潇, 张亚丽, 苗祥贞, 等. 黄连不同炮制品及组分的抗肿瘤活性与 6 种生物碱含量相关性研究[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(6): 2668–2671. [Zhang X, Zhang YL, Miao XZ, et al. Study on the correlation of antitumor activity and the content 6 alkaloids of different processed products and components of Rhizoma coptidis based on *Caenorhabditis elegans*[J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2019, 34(6): 2668–2671.] DOI: [CNKI:SUN:BXYY.0.2019-06-091](https://doi.org/CNKI:SUN:BXYY.0.2019-06-091).
- 75 谭朝丹, 楼冰, 顾伟鹰, 等. 不同比例黄连–吴茱萸配方颗粒 / 单 / 合煎对比分析[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(21): 2238–2242. [Tan CD, Lou B, Gu WY, et al. Comparative analysis of different proportions of Coptis chinensis–Evodia formula granules/single/combined decoction[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2020, 40(21): 2238–2242.] DOI: [10.13286/j.1001-5213.2020.21.06](https://doi.org/10.13286/j.1001-5213.2020.21.06).
- 76 吴佳栩, 江锋, 匡子禹, 等. 左金丸加味联合西药治疗幽门螺杆菌感染的 Meta 分析[J]. 湖北中医药大学学报, 2020, 22(6): 122–126. [Wu JX, Jiang F, Kuang ZY, et al. Meta-analysis of Zuojin pill plus western medicine in treatment of Helicobacter Pylori Infection[J]. Journal of Hubei University of Traditional Chinese Medicine, 2020, 22(6): 122–126.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-987x.2020.06.34](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-987x.2020.06.34).
- 77 黄捷. 香连丸联合四联疗法治疗幽门螺杆菌感染的临床疗效分析[J]. 中外医疗, 2022, 41(11): 84–87. [Huang J. Analysis of the clinical efficacy of Xianglian pill combined with quadruple therapy in the treatment of Helicobacter pylori infection[J]. China Foreign Medical Treatment, 2022, 41(11): 84–87.] DOI: [10.16662/j.cnki.1674-0742.2022.11.084](https://doi.org/10.16662/j.cnki.1674-0742.2022.11.084).
- 78 凌成军, 陆雯雯, 郭艳敏, 等. 加味左金丸联合雷贝拉唑治疗胃食管反流病的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(1): 167–171. [Ling CJ, Lu WW, Guo YM, et al. Clinical observation of Jiawei Zuojin Pills combined with rabeprazole in treatment of gastroesophageal reflux disease[J]. Drugs & Clinic, 2024, 39(1): 167–171.] DOI: [10.7501/j.issn.1674-5515.2024.01.026](https://doi.org/10.7501/j.issn.1674-5515.2024.01.026).
- 79 李娜, 殷燕. 胃食管反流病应用加味左金丸联合富马酸伏诺拉生片治疗的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2024, 43(2): 24–26. [Li N, Yin Y. Clinical observation of gastroesophageal reflux disease in the treatment of Jiawei Zuojin pills combined with vonora fumarate raw tablets[J]. Nei Mongol Journal of Traditional Chinese Medicine, 2024, 43(2): 24–26.] DOI: [10.16040/j.cnki.cn15-1101.2024.02.026](https://doi.org/10.16040/j.cnki.cn15-1101.2024.02.026).
- 80 鲍亦晨, 尹天雷. 香连丸联合美沙拉嗪治疗湿热蕴结型克罗恩病的临床研究[J]. 中国医学创新, 2022, 19(2): 155–159. [Bao YC, Yin TL. Clinical study of Xianglian pills combined with mesalazine in the treatment of damp-heat accumulation Crohn's disease[J]. Medical Innovation of China, 2022, 19(2): 155–159.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-4985.2022.02.039](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4985.2022.02.039).

收稿日期: 2024 年 11 月 06 日 修回日期: 2024 年 11 月 25 日
本文编辑: 钟巧妮 李 阳