DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.01.028

龙胆炮制历史沿革及化学成分、药理作用研究

秦聪聪,张诗敏,李玉清
(山东中医药大学,山东 济南 250355)

摘要:龙胆炮制历史悠久,先后出现净制、切制、炒制、姜制、酒制、甘草制等炮制方法,其炮制规格和方法随历史变迁发生简化,现姜制、甘草制已不再采用。龙胆化学成分主要有环烯醚萜类、黄酮类、三萜类、生物碱类、挥发油类、多糖类及部分微量元素,具有抗炎镇痛、抗肿瘤、神经保护、保肝、抗氧化、降糖、降脂等多种生物活性。龙胆炮制后会使环烯醚萜苷类结构发生脱羧、氧化、环合,挥发油类成分出现蒸发、氧化等,部分微量元素成分含量发生变化,进而改变其药性,增强药效。龙胆炒制后可使寒性减弱,酒制龙胆能增强保肝等药理活性。研究古今龙胆的炮制变化及其不同炮制品对化学成分和药理作用的影响,以期为中药材龙胆的规范化研究提供帮助。

关键词:龙胆;炮制;化学成分;药理作用;研究进展
中图分类号:R285.5;R284.1 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)01-0133-08

Study on Processing History, Chemical Composition and Pharmacological Effects of Longdan (Gentianae Radix et Rhizoma)

QIN Congcong, ZHANG Shimin, LI Yuqing
(Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, Shandong, China)

Abstract: The processing of Longdan (Gentianae Radix et Rhizoma) has a long history. There have been processing methods such as net processing, cutting, stir-frying, ginger processing, wine processing and liquorice processing. The processing specifications and methods have been simplified with historical changes, and now ginger processing and licorice processing are no longer used. The chemical constituents of Longdan (Gentianae Radix et Rhizoma) mainly include iridoids, flavonoids, triterpenoids, alkaloids, volatile oils, polysaccharides and some trace elements. It has many biological activities such as anti-inflammatory and analgesic, anti-tumor, neuroprotection, liver protection, anti-oxidation, hypoglycemic and lipid-lowering effects. After the processing of Longdan (Gentianae Radix et Rhizoma), the structure of iridoid glycosides will undergo decarboxylation, oxidation, cyclization, evaporation and oxidation of volatile oil components, and the contents of some trace elements will change, thus changing its medicinal properties and enhancing its efficacy. After stir-frying, Longdan (Gentianae Radix et Rhizoma) can weaken the coldness, and wine-processed Longdan (Gentianae Radix et Rhizoma) can enhance the pharmacological activities such as liver protection. In this paper, the processing changes of ancient and modern Longdan (Gentianae Radix et Rhizoma) and the effects of different processed products on chemical constituents and pharmacological effects were studied in order to provide the help for the standardization of traditional Chinese medicine Longdan (Gentianae Radix et Rhizoma).

Keywords: Longdan (Gentianae Radix et Rhizoma); processing; chemical constituents; pharmacological effects; research progress

龙胆 *Gentiana scabra* Bunge,龙胆科龙胆属多年生草本植物,以条叶龙胆、龙胆、三花龙胆或坚龙胆的干燥根及根茎入药。味苦,性寒,入肝、胆经,具有清热燥湿,泄肝胆火、利尿等功效,临床上常用于治疗湿热黄疸、阴肿、阴痒、带下、湿疹、胁痛、惊风抽搐等。龙胆在我国药用历史悠久,炮制方法众多,有净制、切制、姜制、炒制、酒制、甘草制等。龙胆主要化学成分为环烯醚萜类、黄酮类、三萜类,具有抗炎镇痛、抗肿瘤、神经保护、保肝、抗氧化等作用。查阅文献发现,国内外目前虽对龙胆炮制方法、化学成分、药理活性作了较多研究,但缺少对龙胆炮制的系统研究及对其炮制前后化学成分和药理活性作用的文献综合整理研究。本文就龙胆古今炮制及其炮制后化学成分、药理作用变化进行整理综述。

1 炮制方法

1.1 古代炮制方法 龙胆,性寒,味苦涩,有耗伤脾胃之弊,古时医家常将龙胆炮制后使用,收集历代50种本草所载龙胆炮制方法,有净制、切制、酒制、炒制、姜制、甘草制等不同制法

基金项目:国家自然科学基金项目(81873220,81173183);山东中医药大学中医药古籍挖掘和保护条件提升项目(GZY-KJS-2022-021)
作者简介:秦聪聪(1997-),女,山东济宁人,博士在读,研究方向:中医经典文献。
通讯作者:李玉清(1969-),女,山东临沂人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中医经典文献及宋金元医疗社会史。

(插页Ⅻ图1)。晋朝《肘后备急方》所载“酒煎服”是现存最早记载龙胆炮制方法[1]。古时酒常利用多种原料经发酵法、冷浸法生产,作保健、药用。酒性温热上行,能制约龙胆苦寒之性,降低龙胆不良反应,故后世龙胆入药常沿用此法[2]。南朝宋时《雷公炮炙论》一书中出现了甘草制,以和缓龙胆之偏性:“于甘草汤中浸一宿,至明漉出,暴干用”[3]。甘草味甘、性平,能缓和药急、平调药性,其所含齐墩果烷型五环三萜类化合物甘草酸(甘草甜素)是甘草甘味来源主要成分,亦是甘草缓和功效的关键物质[4]。自宋朝起,龙胆炮制工艺增多,在沿袭酒制、甘草制基础上,新增炒制、姜制等。《备用本草》载姜制先以“生姜自然汁浸一宿”,以去其性,后“焙干”“捣”[5]。不同本草所载炒制方法各异,《疮疡经验全书》载龙胆洗净泥土后,以“酒拌炒”;《传信适用方》则言“洗净炒”;又有“炒黄”“炒焦”“炒糊”“炒黑”等不同程度之分[6-7]。元朝龙胆入药多以酒制、净制为主,《汤液本草》《活幼心书》《卫生宝鉴》均载“去芦”[8-9],龙胆叶似龙葵,茎如竹枝,花开青碧,丛根簇茎,其所言即去除芦头,纯净药材,以根部入药。沿至明清,龙胆炮制入药方书众多,以酒制、炒制、净制、甘草制为主要炮制方式,龙胆炒制药物辅料增多,如《外科大成》有“酒炒”“用柴胡拌炒”两种辅料[10]。部分本草以猪胆汁等寒凉之品拌炒,强化了龙胆苦寒之性,如《得配本草》曰:“猪胆汁拌炒,降火愈速”[11]。此外,龙胆炮制细节增多,《本草纲目》载“铜刀切去须”入药,明《医学入门》根据患者体质差异,以不同方式炮制龙胆入药,“铜刀刮去须,甘草水浸一宿,晒,虚人酒炒黑”平素以甘草浸,体质差者酒炒入药[12-13]。综上,龙胆炮制方法随时代变化,呈逐渐增多趋势,其中酒制承袭时间最久,总体分析多采取去味、加热炮制,减毒增效。龙胆苦、涩之味不利于患者服用,经甘草等甜味药浸泡后可得以缓解。龙胆之性败坏脾胃,不利于久服,阳虚怕冷、久病体虚,脏器下陷、滑精、崩漏及内无湿热者慎用,经酒制、炒制等加热炮制后,不仅利于有效成分析出,亦可缓解其寒凉药性。

1.2 现代炮制方法 随着中药材炮制的规范化,龙胆现代炮制方法减少,炮制方式亦逐渐简化。经整理,归纳为加辅料制和不加辅料制两种,辅料以酒为主,不加辅料有净制、炒制之别。分析发现,现代马鞭草选择性地继承了前人炮制方式,甘草制、姜制等方式已不再采用,传承了净制、酒制和炒制。据2020版《中华人民共和国药典》记载龙胆应炒至表面焦黑色,内部黑褐色为度[14]。就其酒制而言,《江苏中药志》指出每100 kg龙胆需喷淋10 kg黄酒闷润后,用文火炒干[15];而2007年版《广西壮族自治区中药饮片炮制规范》则以10~15 kg酒拌匀100 kg生龙胆,置锅内用文火炒至深棕色或棕褐色,放凉取出[16]。可见,各地区酒药配比与加热方式虽有所差异。而其整体原则一致,均为先闷润,后干燥。浸泡时间、闷润时间和干燥时长会直接影响药材的化学成分及浸出物成分含量,故其具体时长尚需进一步研究,使之规范化[17]。就龙胆净制而言,又有切片和切段之分,《岭南本草》指出龙胆应洗净润透后,切段,干燥,而《浙江省中药炮制规范》提及龙胆炮制应润软,切成薄片,干燥[18-19]。龙胆内所含胆苦苷极易溶于水,故提议龙胆切制时,与水接触时间尽可能短,也需要尽快干燥,以避免长时间浸泡有效成分损失,尽量晒干或烘干,不宜阴干[20]。此外,龙胆闷润时,应注意结合四时变化,春、秋季气温干燥,应较之夏、冬季节闷润时间稍长些[21]。见表1。

表1 龙胆现代炮制规范

制法	辅料	炮制方法	参考文献
加辅料制	酒	取龙胆段,喷淋定量的黄酒拌匀,闷润至酒被吸尽,置炒制容器内,用文火加热,炒干,取出晾凉,筛去碎屑	[22]
		取龙胆段,喷淋定量黄酒拌匀,稍闷润,待酒被吸尽后,置预热适度的炒制容器内,用文火炒干,取出,摊晾,筛去碎屑。每100 kg龙胆段用黄酒10 kg	[23]
		取龙胆片或段,喷淋黄酒拌匀,稍闷后,置锅内,用文火加热,炒干,取出放凉。每100 kg龙胆,用黄酒10 kg	[15]
		取净龙胆片或段,喷淋定量黄酒拌匀,稍闷,待酒被吸尽后,文火炒干,放凉。龙胆片或段每100 kg,用黄酒10 kg	[24]
		取生龙胆段,加酒拌匀,稍闷,置锅内用文火炒至深棕色或棕褐色,取出,放凉。每100 kg生龙胆用酒10~15 kg	[16]
		酒龙胆 将净龙胆片或段用黄酒拌匀,闷润至黄酒被吸尽,置锅内,文火炒至色泽加深时,取出,放凉	[25]
		每10 kg龙胆草,用酒1~1.5 kg。取酒加入龙胆草片或段中,拌匀,闷润至酒被吸干,置锅内,用文火炒至微干,取出,放凉	[26]
		取龙胆段或片,用黄酒拌匀稍闷,后置锅内,文火加热炒干。100 kg龙胆用黄酒10 kg	[27]
		取生龙胆,用黄酒拌匀,稍闷,炒至深黄色。每生龙胆100 kg,用黄酒10 kg	[19]
不加辅料制	炒制	取龙胆,置炒制容器内,用武火炒至表面焦黑色,内部黑褐色,喷淋清水少许,熄灭火星,取出,晾干	[28]
		取胆草段,置热锅内,不断翻动,用武火炒至外面焦黑色,内呈黑褐色,喷洒清水少许,灭净火星,取出晾凉,晒干	[21]
		取龙胆段,置锅内,用武火加热,炒至表面黑色,内部黑褐色,喷水灭火星,取出凉透	[27]
		取胆段,置锅内,用武火加热,炒至表面黑色,内部黑褐色,喷淋清水,灭尽火星,取出凉透	[15]
	净制	龙胆除去芦头及杂质,用清水洗净,捞出润透,切厚片或小段,干燥	[25]
		取原药材,除去杂质,洗净,润透,切段,干燥	[18]
		将原药材除去杂质及残茎,洗净、润透,切段或厚片,晒干	[24]
		取原药材,除去杂质及残茎,洗净,闷润至透,切厚片或段,干燥,筛去碎屑	[29]
		除去杂质,洗净,润透,切段,干燥。	[14]
		生龙胆取原药,除去杂质及残茎,洗净,润软,切成薄片,干燥,筛去灰屑	[19]
		除去杂质,洗净,润透,切厚片或短段,干燥,筛去灰屑	[16]
		取龙胆,洗净,铡成短节,晒干	[30]
		将药材除去残茎等杂质,洗净晾晒,切短段,干燥。用50目筛,筛去灰屑	[31]
		取原药材,拣净杂质,去苗,用清水洗净泥土,春、秋季闷8~12 h(冬、夏季时间适当增减),至内外湿度一致,切段,过筛,将不合格的段反复操作,掺匀,晒干或烘干,过净土末	[21]

2 化学成分

近年来,龙胆的生化学成分研究进展非常迅速,研究人员通过不断的技术创新和实验研究,已经成功地从龙胆中分离、提取了多种活性成分,其主要成分为环烯醚萜类、三萜类、黄酮类等。除此之外,还有多糖、不同类的有机酸以及多种生物碱等成分。

2.1 环烯醚萜类 目前,分离得到的龙胆环烯醚萜主要为普通环烯醚萜类、4 - 去甲环烯醚萜类、裂环环烯醚萜类,是龙胆科植物的特征性成分[32]。其中,普通环烯醚萜类包括马钱子苷酸、6′- O - β - D - glucopyranosyl loganic acid、马钱子苷等,裂环环烯醚萜是环烯醚萜在 C7、C8 处开环演变而来,是中草药中苦味的来源之一,常以苷的形式存在,如龙胆苦苷(gentiopicroside)、当药苷(sweroside)、当药苦苷(swertiamarin)等[33]。二糖苷有 6′ - O - β - D - glucosylgentiopicroside,龙胆苦苷类裂环烯醚萜还原衍生物有 gentiascabraside A、qinjiaoside A、qinjiaoside B 等,4 - 去甲环烯醚萜类包括齿叶玄参苷 A、地黄新苷 B、地黄新苷 C(16 ~ 18)等[34]。经研究,龙胆环烯醚萜类成分具有保肝、降脂、抗炎和利胆等多种药理活性[35]。如王丽娟等[36]研究龙胆环烯醚萜类成分对非酒精性脂肪性肝病的影响,非酒精性脂肪性肝病细胞经不同浓度龙胆环烯醚萜类成分作用后,可升高细胞活力,减少细胞内红色脂滴,降低蛋白磷酸化水平及脂肪酸合成酶基因表达(FAS - mRNA)、调控脂质合成关键转录因子 1 - c(sterol regulatory element - binding protein 1 - c,SREBP1 - c)表达水平,进而降低细胞内甘油三酯(triglyceride,TG)含量及谷草转氨酶(aspartate aminotransferase,AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase,ALT)水平,作用效果与药物浓度呈正相关。龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、马钱苷酸成分含量与龙胆药材质量直接相关。龙胆苦苷与獐牙菜苷对神经系统、肝脏疾病、肿瘤、炎症反应等多种疾患均有治疗功效[37],龙胆苦苷保肝效果较好,獐牙菜苷还能保护心肌缺血再灌注损伤,马钱苷酸主要活性为降糖、降脂、抗氧化[38 - 39]。

2.2 三萜类 龙胆科樟牙菜属中此类化合物分布较多,主要有 3 - O - 棕榈酸酯高根二醇、2α - 羟基 - 熊果酸、α - 香树素、3 - O - 乙酰氧基熊果醇、3 - O - 棕榈酸酯高根二醇、没食子酸乙酯、水杨酸、龙胆黄碱、龙胆三糖、秦艽乙素、秦艽丙素等[40]。滇龙胆根部由 XU M 等[41]分离得到 6 个达玛烷型三萜皂苷 gentirigenic acid、gentirigeoside A ~ E,其间 gentirigeoside A、gentirigeoside C 和 gentirigeoside E 具有显著抑菌抗炎功效。近些年研究发现提宗龙胆(*G. tizuensis*)、四川龙胆(*G. sutchnenesis* Frnahc. xe. Hemsl)等龙胆属中主要有 β - 谷甾醇,胡萝卜甾醇,齐墩果酸,熊果酸等三萜类成分[34]。齐墩果酸与熊果酸在龙胆内含量相对较高,研究发现,齐墩果酸保肝功能与其使用剂量有关,高剂量的齐墩果酸不但不能护肝反而会引起胆汁淤积和肝毒性[42]。此外,齐墩果酸能通过 SIRT1/PGC - 1α/Nrf2 通路降低氧化应激,减缓青霉素所致脑损伤惊厥大鼠的神经发育和记忆力[43]。熊果酸可激活 TLR4/MyD88/NF - κB 通路,抑制炎症因子释放,通过细胞凋亡,改善高糖导致滋养层等细胞损伤[44]。

2.3 黄酮类成分 龙胆中黄酮类成分多数以黄酮苷的形式存在,其多数具有 C6_C3_C6 基本碳架,并含有两个苯环,通过中央碳原子连接成一组生物化合物[34]。彭江丽等[45]从滇龙胆地上部分中分离得到肥皂草素,异肥皂草素和异荭草素等。XU M 等[41]从滇龙胆根部分离出化合物异荭草素 - 3′- O - β - D - 葡萄糖苷,云南龙胆中黄酮类成分主要为异荭草素、牡荆素、芹菜素 - 7 - O - β - D - 吡喃葡萄糖苷、木樨草素 - 7 - O - β - D - 吡喃葡萄糖苷、柚皮素、山柰酚和葛根素。据报道,龙胆中异荭草素、7 - O - 葡萄糖 - 异荭草素、4′ - O - 葡萄糖 - 异荭草素、异牧荆素、3′ - O - 葡萄糖 - 异牧荆素含量较高[46]。研究表明此类化合物具有治疗心血管疾病、糖尿病、抗氧化的作用,如龙胆中所含牡荆苷能够改善心肌缺血再灌注损伤,荭草素具有双靶点降血糖功效[47]。

2.4 生物碱类 关于龙胆中生物碱类成分报道较少,Steinnegger 从龙胆根中分离得到龙胆碱宁,孙南君等从滇龙胆地上部分分离出龙胆碱、龙胆次碱和龙胆醛碱[48]。Nikolai 在龙胆中得到新生物碱 gentioflavine 和 gentiocrucine[49]。然而,部分学者认为龙胆所含生物碱类成分是龙胆苦苷和氢氧化铵反应后的转化产物[50]。龙胆中生物碱类多具有镇静、驱蛔、抗炎等药理活性,亦可改善神经系统症状,提升机体血糖含量[48]。

2.5 其他 此外,龙胆中含有挥发性成分,代表成分有二十九烷(6.82%)、二十四烷(5.46%)、肉豆蔻酸(5.96%)、二十二烷(10.19%)、棕榈酸(28.05%)、3,7,11,15 - 四甲基 - 2 - 十六烯(6.25%)及叶绿醇(4.84%)等[49]。除有机成分外,龙胆中尚存硼(B)、钡(Ba)、钙(Ca)、钴(Co)、铬(Cr)、铜(Cu)、锂(Li)、镁(Mg)等微量元素[34]。其具体药理作用及炮制前后成分含量的影响尚需进一步研究。

2.6 炮制对化学成分的影响 目前,对龙胆炮制前后成分含量影响的研究,主要涉及龙胆挥发油、环烯醚萜苷类、多糖类、微量元素等方面。环烯醚萜苷类化合物的醇羟基属于半缩醛羟基,性质活泼,易与糖结合成苷,在酸性条件下或温度过高以及有酶存在时,生成具有半缩醛结构的苷元[51 - 52]。如龙胆苦苷在 pH 值低的酸性条件下中糖苷键极易断裂,烯醚键进一步发生环合,内酯环裂解开环后可发生脱羧、氧化、环合等一系列反应,进一步分解转化为 4 - 羟基 - 1 - 茚酮、红白金花内酯、龙胆苦醛等化合物[53]。董晓蕾等[54]运用超高效液相色谱串联质谱联用法测试龙胆炮制前后龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、马钱苷酸和当药苷含量,结果表明生龙胆中 4 味成分含量最高,其次为酒龙胆、醋龙胆和盐龙胆,考虑受加热时间和温度等影响,龙胆苦苷等因化学性质不稳定,出现不同程度的损失。龙胆饮片功效及质量受加热、湿润等因素影响,当温度大于 45 ℃,湿度位于总体 45% 以上,pH 值浓度低于 3 时,獐牙菜苦苷、龙胆苦苷、马钱苷酸成分含量则发生分解变化,寒性药材经此炮制可转为平性或温性,清热功效减弱或转变为补益和缓之药效[53]。可见,龙胆经炒制后含量降低的化学成分或与龙胆清热解毒功效直接相关。廖梅香等[55]研究发现,甘草制龙胆与酒制龙胆中龙胆苦苷含量优于生品龙胆、姜炙龙胆及炒炭龙胆,并经正交试验证实酒炙龙胆最佳炮制温度为 100 ℃,闷润时间是 1 h,龙胆与黄酒最佳配比为 5∶1。有研究者证实龙胆经酒制后降压作用减弱,保肝、消除炎症因子、减轻炎症反应作用增强[56]。龙胆所含多糖类成分具有显著抗氧化功效,研究证实酒制龙胆可增加龙胆中多糖含量,考虑这或与酒味甘、辛,性热,能引药入肝经相关[57]。有学者表示龙胆酒制受酒的种类、加酒量、闷润时间及炒制时间等因素影响,建议用黄酒、1.5 倍加酒量、密闭闷润 20 min、500 W,炒制 11 min 为龙胆酒制最佳工艺[58]。

此外，中药在炮制前后，其微量元素亦会发生变化，刘先华等[59]研究龙胆不同炮制品中Cd、Pb、Cu、Fe、Zn、Mg、Mn、Zn、Sr、B、K、Ba、Ni、Na等元素含量变化，结果表明龙胆经酒制后微量元素Na、Zn、Fe及Zn含量升高，部分微量元素则丧失。实验研究表明，龙胆经加热炮制后，呋喃醛、5－甲基－2－呋喃醛、苯甲酸、4－乙烯基－2－甲氧基苯酚、棕榈酸、亚油酸等挥发油性成分含量有所下降，可见，龙胆制作精油时需以生龙胆为佳[60]。龙胆酒制后，龙胆苦苷在大鼠心、肝、脾、肺、肾和脑组织中的质量浓度有所差异。经液相色谱－质谱联用技术（high performance liquid chromatography－mass spectrometry，HPLC－MS）检测，生龙胆中龙胆苦苷分布均匀、广泛，在大鼠体内心、肝、脾、肺、肾和脑等组织中均有分布，龙胆酒制30 min后，龙胆苦苷质量浓度主要存在于大鼠心脏组织，60 min时在肝、脾和肺组织中含量最高，由此可见，龙胆酒制后能促进龙胆苦苷在肝、肾等器官中的吸收利用[61]。

归纳前瞻，龙胆炮制前后的化学成分组成变化尚不明确，炮制过程对龙胆活性成分的影响因多种因素而异，如炮制方法、时间、湿度、温度等。在高温环境条件炮制过程中，龙胆苦苷可能会发生水解、代谢及转化为差向异构体；挥发油成分可能会蒸发、氧化或结构转化，微量元素及多糖可能会由于水解或酶促反应的影响而减少[62]。目前关于龙胆炮制品的研究主要为酒制，龙胆炮制前后所对比的化合物主要为龙胆环烯醚萜类化合物代表成分龙胆苦苷，缺乏对龙胆炮制前后其他化合物整体成分的对比研究，而龙胆苦苷与龙胆的传统功效“清热燥湿、泻肝胆火”并未证实有明确关联，现行标准仅用单一成分为指标不能准确地说明龙胆饮片的质量。因此，准确、全面地研究其体化学成分变化和影响机制仍需进一步深入研究和探索。

3 药理作用

3.1 抗炎、镇痛 龙胆草药性偏寒凉，具有清热解毒之功效，临床上可用于降低多种细菌所致炎症反应。龙胆所含山柰酚、阿魏酸等酚性化合物、水提物及龙胆苦苷抗炎作用显著[45]。李祎基于高分辨质谱－串联质谱技术（UPLC－Q－TOF－MS/MS）分析筛选得山柰酚、阿魏酸、秦皮乙素和芒果苷4种龙胆中酚性物质，龙胆酚性提取物通过抑制NF－κB/环氧化酶－2（cyclooxygenase－2，COX－2）/诱导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide sythase，iNOS）信号通路显著降低p－p65、p65蛋白表达量，减少肿瘤坏死因子－α（tumor necrosis factor－α，TNF－α）、白细胞介素－1β（interleukin－1β，IL－1β）、白细胞介素－6（interleukin－6，IL－6）等炎性细胞因子，提高白细胞介素－10（interleukin－10，IL－10）水平[63]。多数研究者经动物实验证实龙胆苦苷具有抗炎镇痛功效。陈雷等[64]基于小鼠醋酸扭体法及热板法探索龙胆苦苷抗炎镇痛功效，发现不同浓度龙胆苦苷均可减轻二甲苯致小鼠耳廓肿胀，其对热和化学刺激引起的急、慢性炎症反应均有显著抑制作用。酵母多糖能诱导5－羟色胺（5－hydroxytryptamine，5－HT）、氧自由基、血栓素、白三烯B4（leukotriene B4，LTB4）、组胺、前列腺素（prostaglandins，PGs）、血小板活化因子等多种炎症介质释放，龙胆苦苷可通过作用于酵母多糖减少炎症因子释放，进而减轻炎症反应[65]。此外，龙胆草水提物能抑制大肠杆菌、金黄色葡萄球菌的生长，对细菌性、霉菌性阴道炎所致症状有较好改善功效[57]。

3.2 抗氧化 过量氧化自由基的产生是衰老、癌症及其他重大疾病的发病基础，氧化过程中自由基可能抑制正常细胞生长、释放大量毒性物质，加速病程进展[66]。目前大量研究证明龙胆多糖可以降低氧化应激标志物水平，增强细胞抗氧化能力。龙胆多糖抗氧化机制主要通过Nrf2－ARE通路，调控抗氧化酶编码下游基因表达，阻断自由基链式反应，使自由基生成减少，进而预防相关疾病的发生[67]。实验研究证实龙胆对1－二苯基－2－三硝基苯肼（1，1－diphenyl－2－picryl－hydrazyl radical，DPPH1）、2，2－联氮－二（3－乙基－苯并噻唑－6－磺酸）二铵盐［2，2′－Azinobis－（3－ethylbenzthiazoline－6－sulphonate），ABTS］抗氧化能力优于丁基羟基甲苯及维生素C，故提议龙胆多糖作为食品、药品、营养品中的辅助抗氧化剂使用[68]。付晶等[67]研究龙胆多糖果胶酶法最佳提取工艺，当果胶酶用量是4%、料液比1∶40，提取温度为62.98 ℃，时间控制在5.25 h，pH值是1时，此条件下龙胆多糖有较强的抗氧化活性。此外，研究证实龙胆多糖回流法最佳提取温度是90 ℃，料液比为1∶20，提取时间在3 h；龙胆多糖超声波辅助法最佳提取时间为60 min，料液比1∶30，超声功率为200 W[69]。

3.3 抗肿瘤 龙胆醇提物、龙胆多糖、龙胆苦苷及二吲哚甲烷类成分具有较强抗肿瘤活性。龙胆醇提物通过上调BCL2相关X凋亡调节因子（BCL2－associated X，Bax）mRNA的表达，下调B细胞淋巴瘤－2基因（B－cell lymphoma－2，Bcl－2）mRNA表达，上调Bax/Bcl－2 mRNA比值，上调半胱天冬蛋白酶－3（Caspase－3）mRNA表达，诱导人肝癌Bel－7402细胞凋亡[70]。陈岳巍等[71]研究龙胆苦苷中二吲哚甲烷类成分抗肿瘤活性及其逆转紫杉醇的耐药性，其主要通过下调NF－κB表达能力，降低多种抗凋亡蛋白表达水平实现抗肿瘤功效，与顺铂联合用药可降低紫杉醇对人卵巢癌细胞株A2780/DDP的耐药性。非小细胞肺癌是我国呼吸系统最常见的肺恶性肿瘤，该病起病隐匿，目前临床治疗效果不佳。龙胆苦苷可通过抑制PI3K/Akt信号通路，降低p－Akt/Akt、p－mTOR/mTOR，诱导非小细胞肺癌发生细胞自噬，与抗癌药同用可增强其化疗敏感性[72]。江蔚新等[73]研究龙胆多糖对S180实体瘤小鼠的抗肿瘤作用，在增效实验中，龙胆多糖联合环磷酰胺肿瘤抑制率达66.67%，高于单药环磷酰胺58.75%的肿瘤抑制率。然而龙胆多糖影响肿瘤的作用机制及途径尚未明确，需要学者进一步深入研究探讨。

3.4 保肝 《雷公炮制药性解》载龙胆：“入肝、胆、肾、膀胱四经”[74]。龙胆擅清肝经湿热，龙胆水提物、龙胆苦苷等具有保肝、抗纤维化作用。龙胆草水提物主要改善D氨基半乳糖和四氯化碳所致急性肝损伤，其作用机制主要是降低血清中ALT和AST含量，提升谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH－Px）及超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）含量，进而减少丙二醛（malondialdehyde，MDA）水平[75]。龙胆苦苷可改善胆汁淤积性肝损伤、肝纤维化、脓毒症所致急性肝损伤，冯帅霞等[76]将胆汁淤积性肝损伤小鼠随机分为模型组和龙胆苦苷高、中、低剂量组，观察发现龙胆苦苷各剂量组下调血清中AST、ALT、总胆汁酸（total bile acid，TBA）、总胆红素（total bilirubin，TBil）含量优于模型组，作用机制或是通过上调PPAR－α蛋白，调控胆汁酸蛋白肉碱棕榈酰转移酶2（carnitine palmitoyltransferase 2，CPT2）、CAR、CYP3A4表达，降低促炎细

胞因子 NF－κB、TNF－α、IL－1β 等含量。龙胆苦苷通过降低血清中单胺氧化酶(monoamine oxidase,MAO)、谷丙转氨酶(glutamic pyruvic transaminase,GPT),谷草转氨酶(glutamic oxaloacetic transaminase,GOT)、透明质酸(hyaluronic acid,HA)活性,减少肝脏组织细胞水肿及炎性细胞浸润,改善肝细胞纤维化[77]。此外,研究证实龙胆挥发油性成分可改善急性肝细胞损伤,对肝脏有一定保护作用[78]。

3.5 神经保护 中枢神经系统影响机体运动、认知功能,中药材龙胆中所含天然活性成分可干预神经系统区域以保护神经细胞。杨卫泷[79]发现龙胆苦苷通过减少海马区域荧光核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(NOD－like receptor thermal protein domain associated protein3,NLRP3)表达,调控小胶质细胞炎症信号 P2X7R/NLRP3/Caspase－1 通路,缓解氯化锂－毛果芸香碱(Lithium－pilocarpine,LI—PILO)所致癫痫发作引发的认知功能障碍。鲁义等[80]探明龙胆苦苷能改善糖尿病所致大鼠周围神经痛,推测其机制为提升脊髓组织中 AMP 依赖蛋白激酶[Adenosine monophosphate(AMP)－activated protein kinase,AMPK]、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ(peroxisome proliferator－activated receptor γ,PPAR－γ)表达量,加快神经流速以改善机体血脂水平。多巴胺神经递质中羟基化衍生物 6－羟多巴胺(6－hydroxydopamine hydrochloride,6－OHDA)能干预交感神经末梢发生病变,龙胆苦苷亦可通过干预 6－OHDA 改善帕金森多巴胺含量,对帕金森病小鼠发挥神经保护作用[81]。

3.6 其他 龙胆所含獐芽菜苦苷能减轻胃黏膜充血、水肿,降低胆碱能和胃蛋白酶活性,保护胃黏膜[82]。龙胆中所含生物碱类能够控制血糖,可作为糖尿病预防和治疗的辅助用药,龙胆联合其他外用药能加强疱疹、湿疹等皮肤疾患的治疗[83]。龙胆药用成分及作用机制详见表 2。

3.7 炮制对药理作用的影响 目前,对于龙胆炮制前后药理药效研究的相关文献较少,主要存在于龙胆酒制品。王丽娟[85]比较龙胆生品和酒制品水煎液对酒精性和非酒精性肝胆系统损伤的保肝利胆作用的活性,发现龙胆酒制品对酒精性肝病大鼠的肝保护作用和对肝脏中免疫调节因子的调节作用均优于生品。孙建之[86]经实验表示酒制龙胆能改善生品对大鼠生长、物质代谢和能量代谢的抑制作用,减轻其对大鼠胃黏膜的刺激作用。生龙胆、酒龙胆对腹腔注射四氯化碳(carbon tetrachloride,CCl_4)油溶液所致的大鼠急性肝损伤均有一定保护作用,其中生龙胆提升肝组织的抗氧化作用较强,酒龙胆消除炎症因子、减轻炎症反应的作用较强。相关学者[56]研究表示龙胆酒制后对肝损伤大鼠体内 ALT、AST、TNF－α、MCP－1、IL－6、MDA 含量下降较之生龙胆更为显著,生龙胆组大鼠谷胱甘肽(glutathione,GSH)、GSH－Px 含量较酒龙胆组上升更为显著。综上,龙胆炮制品多为局限研究,缺少系统综述。多数研究者仅讲述酒制龙胆炮制前后作用变化,对酒制龙胆的炮制机理尚未见系统文献报道。

4 讨论

《医学源流论》云:“凡物气厚力大者,无有不偏,偏则有利必有害,欲取其利,而去其害,则用法以制之”,中药炮制目的在于降低或清除药物的毒性或不良反应,便于服用,提高疗

表 2 龙胆药用成分及作用机制

药效物质	模型	给药剂量	作用机制	参考文献
龙胆酚性物质	足趾肿胀小鼠	10.00 mg/g	↓i NOS/COX－2/NF－κB 信号通路,↓TNF－α、IL－1β、IL－6、IL－10 的 mRNA 转录水平	[63]
龙胆苦苷	足跖肿胀急性炎症模型大鼠	50、100、150 mg/kg	↓肉芽组织增生,痛阈值↑	[64]
龙胆苦苷	小鼠足跖肿胀模型	0.3、0.6 g/kg	↓酵母多糖释放炎症介质组胺、5－HT、LTB4、PGs	[65]
龙胆草水提物	霉菌性阴道炎模型大鼠	20、10、5 $g \cdot kg^{-1}$	↓黏膜下组织充血,↓大肠杆菌、金黄色葡萄球菌	[57]
龙胆多糖	羟基自由基	1.0 $mg \cdot mL^{-1}$	↓DPPH 自由基、↓羟基自由基	[67]
龙胆多糖	还原力和羟基自由基	0.8、1.0、1.2 mg/mL	↓Keap1 蛋白表达,↓还原力,↓羟基自由基	[69]
龙胆醇提物	H22 荷瘤小鼠	5、10 g/kg	诱导 Bax 蛋白的表达,↓Bcl－2 蛋白表达,↑Bax/Bcl－2 蛋白比值,↑活化 Caspase－3 蛋白水平	[70]
二吲哚甲烷类	TE－1 人食管癌细胞	100 μL5 × 10^4/mL	↓TE－1、CAL－62、FaDu,↓A549/Taxol 对紫杉醇耐药性	[71]
龙胆苦苷	非小细胞肺癌细胞 A549 株	8、16、32 μg/mL	↓PI3K/Akt 信号通路,↑LC3 Ⅱ、p62/SQSTM1,↓p－Akt/Akt、p－mTOR/mTOR	[72]
龙胆多糖	S180 肉瘤小鼠	20、40、80 mg/kg	－	[73]
龙胆水提物	急性肝细胞坏死大鼠模型	5、10 g/kg	↓血清中 ALT、AST 含量,↑SOD、GSHPX 含量,↓MDA	[75]
龙胆苦苷	肝损伤小鼠模型	50、100、200 mg/kg	↑肝组织 PPAR－α、CYP3A4、CPT2 蛋白水平,↓CAR 蛋白水平	[76]
龙胆苦苷	肝纤维化大鼠	50、100、200 mg/kg	↓collagen Ⅰ、Ⅱ、α－SMA、Bax 和 cleaved Caspase－3 蛋白表达水平,↑Bcl－2、Nrf2、NQO1 和 HO－1 蛋白表达	[77]
龙胆苦苷	脓毒症小鼠	25、50 mg/kg	↓血清中炎症因子 TNF－α、IL－6、ALT、AST 含量,↓肝组织 NO、MDA 含量,↓iNOS、MPO 活性	[84]
龙胆苦苷	癫痫幼鼠	50、100、200 μmol/L	↓癫痫幼鼠海马区域 IL－1β、IL－18、TNF－α,↓海马区域 Iba－1 蛋白表达	[79]
龙胆苦苷	糖尿病周围神经痛大鼠	20 mg/(kg·d)	↑MNCV、SNCV,↑神经血流速度,↑脊髓组织 PPAR－γ、AMPK 基因表达量,↓ACC	[80]
龙胆苦苷	帕金森大鼠模型	25、50、100 mg/kg	↓MPP^+诱导 SH－SY5Y 细胞 IκBα 降解,↓NF－κB 炎症信号通路激活,↓TNF－α、IL－1β、iNOS、MMP－9	[81]
獐芽菜苦苷	胃溃疡小鼠	50 $mg \cdot kg^{-1}$	↓胆碱神经功能,↓胃蛋白酶活性	[82]

效[87]。龙胆自古以来炮制品有净制、切制、酒制、炒制、姜制、甘草制等多种方式,其主要目的有二:一为掩盖其苦涩之味,使之更易入口,便于服用;二因龙胆药性寒凉较甚,过服、久服或体弱、体寒者均可损伤脾胃,耗伤正气,出现腹泻、腹痛、恶心、胃寒等不良反应,酒制、炒制、姜制、甘草制等均可纠正其毒副偏性,使之寒凉药性减弱,药理活性增强,可达到“去性存用”之功。目前,国内外学者主要研究酒制品对生药龙胆的影响,酒性辛热,用以制约龙胆“寒性”,这是中医传统治则理念“寒者热之,热者寒之”的重要运用。然而酒制辅料质量标准并未统一化,如酒的品种、香型、度数、闷润时长等尚需进一步规范化。龙胆化学成分有环烯醚萜类、黄酮类、三萜类、挥发油类、多糖类、生物碱类及微量元素,炮制后部分环烯醚萜苷类结构可发生脱羧、氧化、环合,挥发油类成分出现蒸发、氧化等,然而对其炮制火候、颜色、湿度等量化指标和参数方面难以把控,缺少可控量化标准,是中药龙胆炮制现代化急需解决的问题之一。龙胆具有抗炎、抗肿瘤、抗氧化、神经保护、保肝、降糖、降脂等药理作用。近年来,龙胆多侧重于生药药性、有效成分及药理作用的研究,对生品炮制后药效的影响较为片面,主要是龙胆炮制前后对肝胆系疾患影响的研究。相比,中药炮制应更注重药物炮制后内部成分的调整及整体药效的协调,这正是中医传统治疗用药的优势所在。

目前,关于龙胆炮制品种类的研究不够全面,其甘草制、姜制等技术的“消失”是否正确? 龙胆经炮制化学成分变化后药效的研究不够完善,龙胆在抗肿瘤及肝胆系疾病的治疗中具有独特作用,但其作用靶点和通路尚未明确。可对龙胆的活性物质进行提取纯化富集,并通过深入研究确定药效靶点,为抗癌和保肝等药品的开发研制提供帮助。此外,对龙胆炮制后多糖的变化研究较少,多糖核心片段及其进入机体后的代谢过程及产物需进一步明确,后世学者可利用现代制药技术研究含龙胆炮制品的成品制剂,挖掘龙胆的现代药用价值。

参考文献

[1] 葛洪. 肘后备急方[M]. 汪剑,邹运国,罗思航,整理. 北京:中国中医药出版社,2016:2821.
[2] 秦月,严沁,张玲,等. 中国保健酒的历史发展及研究进展[J]. 中国酿造,2021,40(9):7-11.
[3] 雷敦.《雷公炮炙论》辑校[M]. 北京:北京科学技术出版社,2021:382.
[4] CHENG M Z,ZHANG J Q,YANG L,et al. Recent advances in chemical analysis of licorice (Gan-Cao)[J]. Fitoterapia,2021,149:104803.
[5] 唐慎微. 重修政和经史证类备用本草[M]. 北京:人民卫生出版社,1982:3716.
[6] 周仲瑛,于文明,张玉萍. 中医古籍珍本集成-妇科卷 疮疡经验全书 上[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,2014:2897.
[7] 吴彦夔. 传信适用方[M]. 上海:上海科学技术出版社,2003:3321.
[8] 王好古. 汤液本草[M]. 陆拯,郭教礼,薛今俊,校点. 北京:中国中医药出版社,2013:801.
[9] 罗天益. 卫生宝鉴[M]. 2 版. 武文玉,孙洪生,校注. 北京:中国医药科技出版社,2019:2207.
[10] 祁坤. 外科大成[M]. 新 1 版. 上海:上海科学技术出版社,1958:2310.
[11] 严洁,施雯,洪炜. 得配本草[M]. 郑金生,整理. 北京:人民卫生出版社,2007:2902.
[12] 李时珍. 本草纲目[M]. 南昌:二十一世纪出版社,2017:2232.
[13] 李梴. 医学入门[M]. 金嫣莉,校注. 北京:中国中医药出版社,1995:927.
[14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:三部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2020:245.
[15] 陈仁寿,刘训红. 江苏中药志-第三卷[M]. 南京:江苏凤凰科学技术出版社,2020:2212.
[16] 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,2007:2309.
[17] 艾璟,余金凤,王佳,等. 基于 QbD 理念优化救必应药材的炮制工艺[J]. 中国中药杂志,2024,49(2):403-411.
[18] 陈蔚文. 岭南本草-七[M]. 广州:广东科技出版社,2016:3322.
[19] 浙江省食品药品监督管理局. 浙江省中药炮制规范:2015 年版[M]. 北京:中国医药科技出版社,2016:3237.
[20] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:人民卫生出版社,2020:281.
[21] 北京市卫生局. 北京市中药饮片切制规范·上[M]. 北京:北京市卫生局,1974:832.
[22] 张振凌. 临床中药炮制学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:4837.
[23] 杨中林. 中药炮制学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2008:942.
[24] 雷国莲. 中药炮制与临床应用[M]. 西安:陕西科学技术出版社,2015:43.
[25] 山东省卫生厅. 山东省中药炮制规范:一九九〇年版[M]. 济南:山东科学技术出版社,1991:31.
[26] 张镜潮. 实用中药炮制[M]. 广州:广东科技出版社,1993:80.
[27] 裴留兴,裴莉,王起鹏. 日用本草备要 606 种中药炮制方法及应用[M]. 天津:天津科技翻译出版社,1989:45.
[28] 吴宪,兰青山,任玉珍. 中药饮片图鉴[M]. 北京:中国中医药出版社,2017.
[29] 王凤丽. 中药炮制技术[M]. 北京:北京理工大学出版社,2021:2239.
[30] 贵州省革命委员会卫生局. 贵州中药饮片炮制规范[M]. 贵阳:贵州人民出版社,1975:332.
[31] 上海市药品监督管理局. 上海市中药饮片炮制规范:2018 年版[M]. 上海:上海科学技术出版社,2019:223.
[32] 来佳馨,吴胙乐,李世伟,等. 龙胆水提物中化学成分的分离与结构鉴定[J]. 中国药物化学杂志,2023,33(6):458-464.
[33] 周谣,王苗苗,刘翰飞,等. 红花龙胆中萜类化学成分的研究[J]. 中国药学杂志,2023,58(17):1540-1546.
[34] 叶繁庆,孙雨颉,范春雨,等. 龙胆化学成分、生物活性及临床应用研究进展[J]. 中草药,2023,54(19):6497-6510.
[35] WANG C C,GONG X,BO A,et al. Iridoids:research advances in their phytochemistry,biological activities,and pharmacokinetics[J]. Molecules,2020,25(2):287.
[36] 王丽娟,翁丽丽,肖春萍,等. 龙胆环烯醚萜类成分对 NAFLD 细胞模型脂质积累及炎症的改善作用及机制[J]. 中国药房,2022,33(19):2354-2358.
[37] 周喜燕,马晓维,李彬,等. 獐牙菜苦苷通过调控 miR-351-5p 表达对 6-羟基多巴胺诱导 PC12 细胞帕金森模型损伤的影响[J]. 中成药,2023,45(11):3808-3812.
[38] 苗长瑜,刘东璞,杨晓帆,等. 龙胆苦苷对肝纤维化大鼠 TGF-β1 和 TIMP-1 表达的影响[J]. 中国老年学杂志,2023,43(21):5292-5295.
[39] 李珺. 獐牙菜苷对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用及机制研究[D]. 沈阳:中国医科大学,2023.

[40] 刘越,孙晓,杨瑞瑞,等. 六叶龙胆化学成分研究[J]. 中国药学杂志,2020,55(21):1780 - 1786.
[41] XU M,WANG D,ZHANG Y J,et al. Dammarane triterpenoids from the roots of *Gentiana rigescens*[J]. J Nat Prod,2007,70(5):880 - 883.
[42] 宋雨,张小莉,陈换换,等. 熊果酸改善 1 型糖尿病大鼠胰岛 β 细胞损伤的实验研究[J]. 中国比较医学杂志,2024,34(5):74 - 83.
[43] 李振宏,纪剑清,许运琳. 齐墩果酸激活 GPR39 对发育期惊厥性脑损伤大鼠神经发育的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2024,40(10):1468 - 1472.
[44] 吕桂雪,曹勋荣,田君,等. 熊果酸对妊娠期糖尿病期间高糖诱导的滋养层细胞损伤的改善作用及其机制探讨[J]. 河北医药,2024,46(10):1458 - 1462,1467.
[45] 彭江丽,王鹏,彭求贤,等. 五岭龙胆化学成分及其抗炎活性研究[J]. 天然产物研究与开发,2023,35(10):1716 - 1723,1781.
[46] 李灿琳,刘海洋,李思,等. 一测多评法测定大花龙胆中环烯醚萜类和黄酮类成分的含量[J]. 中草药,2024,55(2):614 - 621.
[47] 赵若丹. 滇龙胆草保肝作用的物质基础及作用机制研究[D]. 大理:大理大学,2023.
[48] 张延智,刘佳乐,杜一民,等. 滇龙胆化学成分和药理作用的研究进展[J]. 山东化工,2019,48(16):71 - 74,76.
[49] PAKHOMOV N,PUSTOVIT K,POTEKHINA V,et al. Negative inotropic effects of diadenosine tetraphosphate are mediated by protein kinase C and phosphodiesterases stimulation in the rat heart[J]. Eur J Pharmacol,2018,820:97 - 105.
[50] 陈琳. 制坚龙胆的化学成分研究[D]. 昆明:昆明理工大学,2019.
[51] 许海燕,李亚玲,彭修娟,等. 秦岭龙胆挥发油成分分析及抗氧化活性研究[J]. 中药新药与临床药理,2019,30(1):106 - 109.
[52] 戴欣怡,朱锦峰,韦善屹,等. 药用植物裂环烯醚萜苷类化合物生物合成途径关键酶基因研究进展[J]. 西北植物学报,2023,43(3):527 - 538.
[53] 杜亚朋,王美,李璐遥,等. 基于化合物稳定性探讨炮制对含环烯醚萜类成分中药药性及功效影响的研究进展[J]. 中草药,2021,52(16):5039 - 5051.
[54] 董晓蕾,张霁,赵艳丽,等. 龙胆炮制前后化学成分变化的比较研究[J]. 药物分析杂志,2015,35(4):620 - 626.
[55] 廖梅香,薛玉洁. 正交试验优选龙胆炮制工艺的研究[J]. 安徽农业科学,2020,48(8):182 - 184.
[56] 孙建之,吕新,徐士钊,等. 龙胆酒制前后保肝作用研究[J]. 中华中医药学刊,2018,36(12):2968 - 2971,3099.
[57] 程渝. 龙胆草水提物对细菌性、霉菌性阴道炎模型大鼠的保护作用研究[J]. 中国药房,2012,23(31):2895 - 2896.
[58] 江蔚新,钦浩,李馨. 炮制龙胆的 HPLC 指纹图谱及其共有模式的建立[J]. 中成药,2009,31(6):893 - 897.
[59] 刘先华,周安. 微量元素分析技术在中医药研究中应用概况[J]. 安徽中医药大学学报,2019,38(4):90 - 92.
[60] STENHA E, ABRAHAMSSEN S, MCLAFERTY F W. Registry of mass spectra data[M]. Washington: VS Government Printing Office, 1978:375.
[61] 吴晓燕,孙紫薇,侯晓琳,等. 龙胆生品及龙胆酒制品给药后龙胆苦苷在大鼠主要器官组织中的浓度分布[J]. 吉林大学学报(医学版),2020,46(2):254 - 259.
[62] 王誉晓,王新鸿,王丽梅,等. 催化酰胺类药物水解代谢酶的研究进展[J]. 中国药科大学学报,2025,56(2):244 - 251.
[63] 李祎. 龙胆酚性物质基础及其抗炎活性的研究[D]. 北京:北京化工大学,2023.
[64] 陈雷,王海波,孙晓丽,等. 龙胆苦苷镇痛抗炎药理作用研究[J]. 天然产物研究与开发,2008(5):903 - 906.
[65] 陈长勋,刘占文,孙峥嵘,等. 龙胆苦苷抗炎药理作用研究[J]. 中草药,2003(9):49 - 51.
[66] XING W,MA C,YU Y,et al. Studies on the increasing saltiness and antioxidant effects of peanut protein maillard reaction products[J]. Antioxidants,2024,13(6):665 - 666.
[67] 付晶,吕洋,程振玉. 龙胆多糖的果胶酶法提取工艺及抗氧化活性研究[J]. 化学与生物工程,2020,37(9):33 - 37.
[68] 许海燕,王珊,彭修娟,等. 秦岭龙胆开花前后多糖含量的比较及其提取工艺优化与抗氧化活性[J]. 热带亚热带植物学报,2022,30(5):655 - 662.
[69] 程振玉,于丽颖,吉惠杰,等. 龙胆多糖的不同提取工艺及抗氧化活性研究[J]. 河南工业大学学报(自然科学版),2016,37(5):81 - 86.
[70] 芦冲. 尖叶假龙胆醇提物对 H22 荷瘤小鼠及人肝癌 Bel - 7402 细胞的影响和机制研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2020.
[71] 陈岳巍,李江,邓璐璐,等. 基于龙胆苦苷的二吲哚甲烷类似单萜吲哚生物碱类似物合成及其抗肿瘤、逆转紫杉醇耐药活性研究[J]. 化学通报,2022,85(12):1487 - 1498.
[72] 刘瀚文,王旸,杨峥. 龙胆苦苷对非小细胞肺癌细胞 A549 株化疗敏感性的影响分析[J]. 实用癌症杂志,2023,38(9):1398 - 1402.
[73] 江蔚新,江培,张晓燕,等. 龙胆多糖的体内抗肿瘤作用研究[J]. 中成药,2008(10):1530 - 1532.
[74] 李中梓. 雷公炮制药性解[M]. 钱允治,金芷君. 校注. 北京:中国中医药出版社,1998:2303.
[75] 崔长旭,柳明洙,李天洙,等. 龙胆草水提取物对大鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 延边大学医学学报,2005(1):20 - 22.
[76] 冯帅霞,徐莹,韩涵,等. 龙胆苦苷调控 PPAR - α 改善胆汁淤积性肝损伤的药效机制研究[J]. 上海中医药杂志,2024,58(2):84 - 91.
[77] 李志芳,贺晓云,许孟霞,等. 龙胆苦苷对 CCl4 诱导的肝纤维化大鼠肝损伤、肝纤维化、氧化应激和 Nrf2 通路的影响[J]. 中国老年学杂志,2024,44(6):1405 - 1410.
[78] 许海燕. 秦岭龙胆有效部位的筛选与抗肝损伤研究[D]. 西安:陕西国际商贸学院,2016.
[79] 杨卫泷. 龙胆苦苷通过调控炎症信号通路影响幼鼠癫痫发生及神经保护作用的研究[D]. 银川:宁夏医科大学,2021.
[80] 鲁义,姚嘉茵,王保,等. 龙胆苦苷对糖尿病周围神经痛大鼠神经保护作用[J]. 实用医学杂志,2020,36(5):565 - 569.
[81] 杨谦谦. 6 - OHDA 诱导帕金森病大鼠模型行为学评价方法的探讨及龙胆苦苷对该模型神经保护作用的研究[D]. 张家口:河北北方学院,2014.
[82] 周源,刘英姿,李锋,等. 獐芽菜苦苷对乙醇致小鼠胃溃疡的保护作用[J]. 中国新药杂志,2008,17(20):1768 - 1769,1779.
[83] NEELAKANTAN N,NARAYANAN M,DE SOUZA R J,et al. Effect of fenugreek(*Trigonella foenum* - graecum L.) intake on glycemia:a meta - analysis of clinical trials[J]. Nutr J,2014,13(1):1 - 11.
[84] 徐关丽,陈露露,蔡江辉,等. 龙胆苦苷对脓毒症小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 激光杂志,2013,34(1):96 - 97.
[85] 王丽娟. 龙胆关键药效组分对酒精性和非酒精性肝胆系统损伤的保肝利胆作用及机制研究[D]. 长春:长春中医药大学,2023.
[86] 孙建之. 龙胆酒制前后化学成分和药效学差异研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2020.
[87] 徐灵胎. 医学源流论[M]. 2 版. 古求知,校注. 北京:中国医药科技出版社,2019:2207.

龙胆炮制历史沿革及化学成分、药理作用研究

（正文见 133 – 139 页）

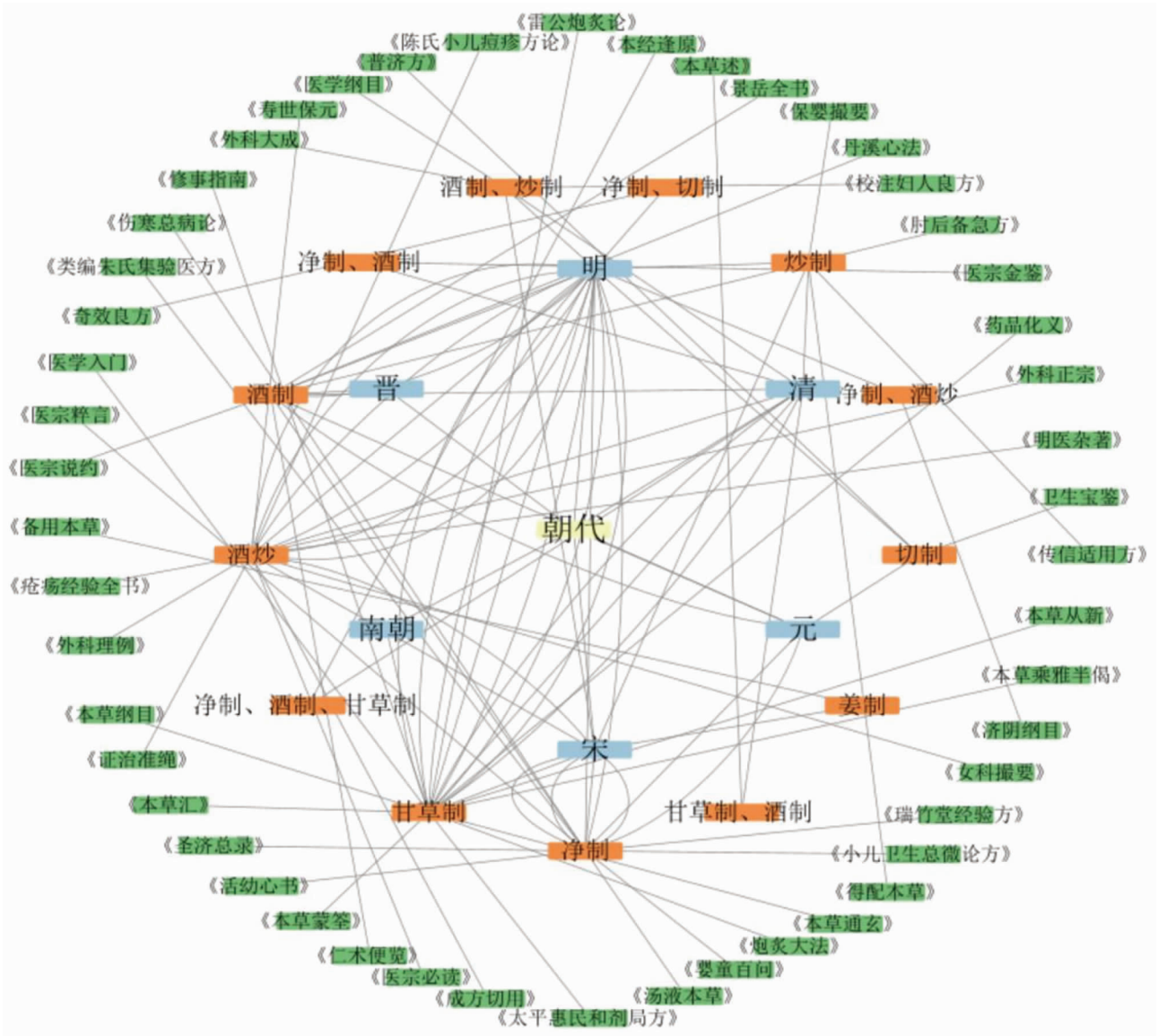


图 1　龙胆历代本草炮制方式可视化分析