DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.08.036

地黄鲜用、生用、熟用研究进展及其质量标志物(Q-Marker)的预测分析

燕梦晴[1],张宏伟[1,2],刘梦云[1,2],李红伟[1,2],苗明三[2,3],朱建光[1,2,3],李凯[1,2],康乐[1,2,3]
(1.河南中医药大学药学院,河南 郑州 450046;2.河南中医药大学国家中医药管理局中药炮制传承基地,河南 郑州 450046;3.豫药全产业链研发河南省协同创新中心,河南 郑州 450046)

摘要:地黄作为河南的道地药材之一,鲜品有清热生津、凉血、止血之功;生品有清热凉血、养阴生津之效;熟品有补血滋阴、益精填髓之用。目前,对于地黄的质量评价方法较单一,故基于"生者尤良""生熟异用"传统中医药理论,结合质量标志物(Q-Marker)从植物亲缘学与化学成分特有性、传统功效与临床配伍、传统药性与物质基础、炮制方法与辅料差异、入血成分及药动学等方面对Q-Marker预测分析,得出地黄苷A、毛蕊花糖苷、梓醇、水苏糖、槲皮素、汉黄芩素、山柰酚、多糖、橙皮苷、地黄苦苷元、地黄苷、地黄苷D可作为地黄的Q-Marker,以期为地黄的质量控制研究、临床用药指导和新药开发提供参考。

关键词:地黄;鲜生异用;生熟异用;质量标志物
中图分类号:R282.71 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)08-0177-05

Research Progress on Fresh, Raw and Processed Dihuang (Rehmanniae Radix) and Predictive Analysis of Its Quality Markers

YAN Mengqing[1], ZHANG Hongwei[1,2], LIU Mengyun[1,2], LI Hongwei[1,2], MIAO Mingsan[2,3], ZHU Jianguang[1,2,3], LI Kai[1,2], KANG Le[1,2,3]
(1. School of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, Henan, China;
2. Henan University of Chinese Medicine, Inheritance Base of Traditional Chinese Medicine Concoction of State Administration of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, Henan, China;
3. Collaborative Innovation Center of Research and Development on the Whole Industry Chain of Yu-Yao, Zhengzhou 450046, Henan, China)

Abstract: As one of the local medicinal herbs in Henan Province, the fresh product of Dihuang (Rehmanniae Radix) has the function of clearing heat and generating fluids, cooling blood and stopping bleeding. The raw product has the effect of clearing heat and cooling blood, nourishing Yin and generating fluids and the processed product has the function of replenishing blood and nourishing Yin and benefiting the essence and filling in the marrow. Currently, there is a single method for quality evaluation of Dihuang (Rehmanniae Radix), therefore, based on the traditional Chinese medicine theory that "the raw product is especially good", "combination of raw and processed products", the studies on the chemical composition and pharmacological effects of Dihuang (Rehmanniae Radix) before and after processing were summarized. Combined with the quality marker (Q-Marker) prediction analysis from the aspects of plant affinity and chemical constituents, traditional efficacy and clinical compatibility, traditional medicinal properties and material basis, concoction method and auxiliary material differences, blood components and pharmacokinetics, dihuangoside A, mauritiana glycoside, catalpol, stachyose, quercetin, baicalein, sanguinarol, polysaccharide, hesperidin, digitonin and dihuangoside D can be regarded as the most important chemical constituents in the traditional Chinese medicine, which can be used for the quality evaluation of Dihuang (Rehmanniae Radix), with the aim of providing a reference for the quality control study of Dihuang (Rehmanniae Radix), the guidance of clinical use and the development of new drugs.

Keywords: Dihuang (Rehmanniae Radix); fresh and raw; raw and cooked; quality markers

---

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82474099);河南省自然科学基金项目(242300420427);河南省科技研发计划联合基金(优势学科培育类)项目(242301420021)

作者简介:燕梦晴(1997-),女,河南周口人,硕士在读,研究方向:中药炮制物质基础及炮制机制。
通讯作者:康乐(1993-),女,河南郑州人,副教授,硕士研究生导师,博士,研究方向:中药炮制物质基础及炮制机制。E-mail:kangle56@outlook.com。
朱建光(1974-),男,河南开封人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中药炮制机理及饮片标准化、临床用药规律。E-mail:13503859285@139.com。

地黄既为“四大怀药”之一，又为“生熟异用”典型药之一，来源于玄参科多年生草本植物，地黄始载于《神农本草经》，以块根入药，由于炮制方法的不同，可分为鲜地黄、生（干）地黄、熟地黄。2020版《中华人民共和国药典》记载：鲜地黄味甘、苦，性寒；生地黄味甘，性寒；熟地黄味甘，性微温，经加工后由“寒清”转“温补”。这也使得地黄在临床上应用更加广泛，目前有关地黄的研究更多倾向于临床应用，在机制方面研究尚不深入，这使得地黄相应饮片的质量未明确。因此，本文将从地黄鲜品、生品、熟品现代研究进展及质量标志物（Q－Marker）等方面进行系统综述，以期为地黄的实验研究提供更全面的文献支持，并为临床安全合理用药提供参考。

1 地黄现代研究进展

1.1 鲜地黄现代研究进展 胡超等[1]探究抗抑郁经典名方——百合地黄汤对小鼠抗抑郁作用机制中，以行为学及病理学为检测指标发现百合地黄汤有抗抑郁作用，作用机制涉及色氨酸代谢，苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸等生物合成以及毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷、王百合苷B等是抗抑郁的关键成分，表皮生长因子受体等为抗抑郁代谢的关键核心靶点。刘思晨等[2]探讨牛角地黄解毒汤对慢加急性肝衰竭患者临床疗效的影响，对照组给予西医传统综合疗法，试验组在此基础上联合牛角解毒汤治疗，为期4周，多指标观察结果试验组指标均高于对照组，得到联合牛角地黄解毒汤可改善患者肝功能、凝血等功能，且疗效高于单用西医治疗。雷蕾[3]对比地黄不同炮制品制得千金黄连丸对糖尿病患者的治疗作用，千金黄连丸中用鲜地黄榨汁组的疗效更佳，各指标趋于正常水平。贾秀梅等[4]比较鲜地黄及其保鲜加工后制品对血热出血模型大鼠凉血止血的差别发现，鲜地黄及其保鲜后加工品均可改善病变的血液流变学、凝血系统等指标，具有凉血止血的功效。孟鑫宇等[5]探究鲜地黄水提液对高脂高胆固醇饮食诱导高胆固醇血症模型小鼠的改善作用，结合入血成分及透射电镜结果，得出鲜地黄水提物可减轻肝脏脂质积累，明显降低小鼠血清和肝脏炎症因子水平。FU C等[6]通过复刻大鼠认知障碍抑郁模型，发现地黄苷A有神经保护作用，增加外周细胞活力，抑制铁死亡和激活PI3K/AKT/Nrf2和SLC7A11/GPX4信号通路改善脑缺氧引起的认知障碍。YANG Y等[7]研究鲜地黄多糖治疗CCl_4诱导的认知障碍模型，研究发现给予鲜地黄多糖可激活AKT/mTOR通路，抑制HT－22细胞凋亡和自噬，改善认知障碍。

1.2 生地黄现代研究进展 张贝贝等[8]探究生地黄和鲜地黄对脓血症急性肾损伤的干预作用研究中发现，鲜地黄可有效抑制LPS诱导的脓血症急性肾脏损伤，可能是通过雌激素受体调节TLR4/NF－κB－STAT1和Caspase－11/NLRP3通路减轻肾损伤。刘寿焕[9]阐述了龙胆泻肝汤在内、外、妇、男、皮肤等方面的应用。BIAN Z Y[10]提供了地黄多糖的提取分离方法和多种药理作用，地黄多糖临床上用于治疗慢性再生障碍性贫血和食管癌。WANG Z H等[11]采用液质鉴定了百合地黄汤中94种有效成分，其中33种入血成分、9种入脑成分，毛蕊花糖苷仅存于联合汤剂，鉴定出抗抑郁成分主要为环烯醚萜类、苯乙醇类活性物质，通过调节单胺类神经递质功能发挥抗抑郁作用。

1.3 熟地黄现代研究进展 黄媛媛等[12]对比六味地黄丸及盐酸米诺环素胶囊对痤疮患者疗效的影响，探究发现盐酸米诺环素胶囊（对照组）治愈率76%，六味地黄丸（观察组）治愈率96%。观察组皮损积分变化明显低于对照组，且两组均无明显不良反应，即六味地黄丸在抗痤疮方面有明显疗效。何斌[13]选取医院真实案例，研究六味地黄丸加减方对老年带状疱疹的影响，将90例患者作为研究对象，随机分组发现，六味地黄丸加减治疗老年带状疱疹的临床疗效显著增加，值得推广。彭全林等[14]观察熟地黄联合椎体成形术治疗帕金森合并胸腰椎骨质疏松性压缩性骨折的临床效果，选自医院真实案例，随机分组，仅采用椎体成形术处理组为对照组，经熟地黄联合用药组为观察组，对比胸腰椎功能恢复率发现，观察组恢复率为93.10%，高于对照组恢复率82.76%，综合疼痛评分、帕金森生活质量评分等结果，熟地黄联合椎体成形术治疗帕金森合并胸腰椎骨质疏松性压缩性骨折的临床效果较佳，可促进异常胸腰椎向正常化改善。周艳等[15]基于网络药理学探讨熟地黄治疗贫血作用机制，揭示多种信号通路及多蛋白治疗贫血的潜在作用机制。赵秋菊等[16]探究六味地黄丸加减联合二甲双胍治疗肾阴亏虚型老年2型糖尿病，选用医院真实案例为研究对象，对照组仅给予二甲双胍处理，试验组联合用药，对比两组的临床疗效、血糖等指标，结果发现，试验组治疗总有效率为97.50%，高于对照组的82.50%，差异具有统计学意义；综合多情况分析，六味地黄丸加减联合二甲双胍疗效的临床效果明显。张贻新等[17]观察六味地黄丸加减联合维生素B_1、B_2穴位注射治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效，治疗时长两周，对比总有效率等指标，结果显示联合治疗法可改善患者神经传导速度，调节相关因子水平，发挥较好的临床疗效。LIU N等[18]以小鼠为研究对象，诱导复刻造血衰竭模型，研究发现地黄多糖通过HIF－1α/NF－κB信号通路调节小鼠再生障碍性贫血。ZHU J H等[19]研究腺嘌呤诱导CKD大鼠复刻慢性肾病模型，观察大鼠体质量、脏器指数、病理指数，研究发现熟地黄处理组可减少炎症反应，改善细胞外基质成分沉积，降低上皮－间充质转化标志蛋白水平，有助于缓解肾纤维化病变。

2 Q－Marker的预测分析

基于Q－Marker的“五要素”原则，从“中药有效性－物质基础－质量控制”层面预测地黄的Q－Marker，为其质量控制提供临床参考。

2.1 基于植物亲缘学与化学成分特有性的Q－Marker预测分析 地黄为玄参科植物，我国境内该属植物有200余种，其野生品多生长于海拔50～1100 m的山坡或荒坡旁。由古至今，河南温和的气候都适宜地黄的种植，在我国河北、陕西、山西多地亦有种植。实验证明[20]4种苷类成分IGF－3（梓醇）、PGF－4（毛蕊花糖苷）、IGF－6（益母草苷）、IGF－4（地黄苷D）作为指标性成分，其中鲜地黄IGF－3的含量高于炮制品，2020版《中华人民共和国药典》以IGF－3和IGF－4作为检测指标之一[21]。2015版《中华人民共和国药典》规定PGF－4为地黄指标性成分。上述成分亦与药效相关，既可用于真伪鉴别又可作为药效研究，有作为地黄质量的Q－Marker的潜力[22]。

2.2 基于传统功效与临床配伍的Q－Marker预测分析 中药传统功效作为临床用药的基本理论，将其与临床配伍一同研究可作为筛选地黄Q－Marker的重要手段，地黄首载于《神农本草经》[23]，《名医别录》记载：“生地黄者，乃新掘鲜者，故其性大寒，妇人崩中、阴道下血不止，以及产后气血上迫心中导致闷绝、伤身胎不坠、跌伤腕部骨折，血滞留，都宜捣汁饮服”。《伤寒杂病论》记载，如“防己地黄汤……用生地黄两斤，呋咀，蒸之如斗米饭久，以铜器盛其汁，更绞地黄汁，和分再服。”用于

治疗血虚生风、阴不制阳所致“病如狂状，妄行，独语不休”。《妇人良方大全》记载：“生地黄（一升，切），上以酒四升，煮取二升，分温三服，治疗落身后血”。《本草衍义》记载：“如血虚劳热，产后虚热，老人中虚燥热，须地黄者，生与生干常虑大寒，如此之类，故后世改用熟者”。《雷公药性赋·用药须知》记载：“熟地黄能补血，更治虚劳焦躁…止崩漏，安魂魄，治惊悸，补内伤”。亦有研究[24]现代闷润烘干、闷润冻干这两类生地黄特色炮制品均有望作为生地黄炮制进行推广应用，三类炮制方法中均以盐制法（盐炙法、盐闷烘干、盐闷冻干）特色炮制为优，而盐制法中尤以盐闷冻干法炮制为最优。古今记载均可证实地黄不同炮制品亦有不同功效。生地黄与知母、黄柏配伍后可显著增加抗药源性阴虚证作用，上调 CYP11A1 等基因水平[25]。亦有动物实验验证生地黄可降低阴虚型模型小鼠心脏指数，保护心肌，还能增加阴虚型小鼠的排便次数、排便量，发挥滋阴作用[26]。月华丸中以地黄配伍麦冬、百部、山药等，与地黄单用相比，复方中有效成分地黄苷 A 药效显著增效[27]。鲁露[28]预测了秦艽地黄通痹汤，应以毛蕊花糖苷、梓醇、水苏糖作为治疗类风湿性关节炎的标志物。杨勇等[29]基于网络药理学和分子对接探讨六味地黄丸合四妙丸治疗股骨头坏死的作用机制，确定了有效成分槲皮素、汉黄芩素、山柰酚，可使其作为治疗标志物。由上述可知，地黄苷 A、毛蕊花糖苷、梓醇、水苏糖、槲皮素、汉黄芩素、山柰酚等可作为地黄传统功效与临床配伍的 Q－Marker。

2.3 基于传统药性与物质基础的 Q－Marker 预测分析 中药药性理论是基于中药研究现状的基础上形成，各药性之间并非独立而行，更偏向于转化关系，炮制后会发生药性的转化，不同药用部位也会造成药性的差异。药性以中医药理论为指导，以特定中药为研究对象，探讨“病证－效应－化学物质”理论，2020 版《中华人民共和国药典》记载鲜地黄味甘、苦，性寒，入心、肝、肾经，生地黄味甘，性寒，入心、肝、肾经，熟地黄味甘，性微温，入肝、肾经。中药传统药性中寒为清热、凉血、解毒、泻火等；温为活血、温经、通脉、化瘀、行气。地黄蒸制过程中环烯醚萜苷类及苯乙醇苷类受热后糖苷键断裂，随加热时间延长苷类成分逐渐降解，总多糖和单糖含量升高，寡糖含量降低。现代药理学作用研究表明，原具有抗炎、降血糖作用的毛蕊花糖苷及梓醇等苷类成分的降解转为葡萄糖、果糖等单糖是熟地黄“补血”作用增强的重要机制之一。因此，可将毛蕊花糖苷、梓醇、葡萄糖、果糖等代表的苷类及糖类成分作为地黄传统药性与物质基础的 Q－Marker。

2.4 基于炮制方法与辅料差异的 Q－Marker 预测分析 地黄以块根入药，古籍记载地黄炮制品众多，见插页Ⅻ图 1，现今多使用 2020 版《中华人民共和国药典》记载的蒸法。姜宇等[30]等采用酒炖和清蒸炮制对地黄内在成分变化研究，两者炮制过程中多糖变化趋势相同均为先上升后下降，但酒炖品中多糖含量＞清蒸品。贾豪等[31]探索九蒸九制地黄糖的含量变化发现，随着蒸制次数增加，地黄多糖含量逐渐上升，在第 5 次的蒸制出现拐点，随后急剧下降，在后几次蒸制中多糖含量无明显变化。马灵珍[32]探索不同炮制工艺对砂仁酒制熟地黄的影响，通过测定毛蕊花糖苷的含量确定最佳炮制工艺，对比蒸晒次数，得出三蒸三晒时毛蕊花糖苷的含量最高。雷星等[33]研究砂仁陈皮制熟地黄炮制过程中差异代谢物的相对含量变化，随着炮制时间的增加，以梓醇、橙皮苷等 12 个差异代谢物及还原糖的相对变化，在 52～54 h 间，变化幅度较小。卢兴美等[34]分析不同炮制工艺对地黄化学成分的影响，其中九蒸九晒或炆制地黄的降解程度＞清蒸或酒炖法炮制的地黄，炮制前后地黄苦苷元、地黄苷等 32 个成分是区分不同炮制品的标志物，陈皮这一辅料是引入黄酮类成分变化的主要原因。张月月等[35]探究盐制对地黄凉血止血增效作用，盐制增强地黄寒性，与梓醇、地黄苷 D 含量上升有关，且以地黄苷 D 的增强作用较大。综上所述，可选用多糖、毛蕊花糖苷、梓醇、地黄苦苷元、地黄苷、地黄苷 D 等成分作为地黄炮制方法与辅料差异的 Q－Marker。

2.5 基于入血成分及药动学的 Q－Marker 预测分析 中药疗效是其物质基础在机体内吸收、转化的综合反应，通常，药物有效成分经吸收入血与靶器官受体识别后发挥药效，本段基于“药物成分－入血成分－药动学”过程展开研究。苗金歌等[36]研究地黄抗抑郁物质基础，大鼠入血成分中梓醇、桃叶珊瑚苷、京尼平苷、毛蕊花糖苷、地黄苦苷、地黄苦苷元等入血成分。张雪等[37]以大鼠为研究对象，给予双蒸水、六味地黄丸混悬液灌胃，检测出 38 种入血成分，其中 29 种原型，9 种代谢产物。确定没食子酸、阿魏酸、咖啡酸、缬草素、原儿茶醛、5－羟甲基糠醛等有效成分，可作为标志成分。刘爽等[38]探索桂附地黄丸中入血成分发现 22 个化合物，其中 14 个原型药 8 个代谢物，生物碱类、环烯醚萜类、苯乙醇类化合物为桂附地黄丸的标志成分。马美杰[39]对地黄不同炮制品对血热出血模型大鼠作用机制分析得出：鲜地黄凉血止血 Q－Marker 为环烯醚萜类及苯乙醇苷类的梓醇、桃叶珊瑚苷、京尼平苷、红景天苷；生地黄凉血止血 Q－Marker 为环烯醚萜类的梓醇、京尼平苷、益母草苷、桃叶珊瑚苷。邹俊驹等[27]检测月华丸（胶囊）含药血清中检测地黄苷 A、麦冬苷 D 和原百部碱可作为 Q－Marker。综上所述，基于入血成分及药动学，可选用梓醇、桃叶珊瑚苷、京尼平苷、毛蕊花糖苷、地黄苦苷、地黄苦苷元、红景天苷、地黄苷 A、麦冬苷 D 和原百部碱等成分作为入血成分及药动学的 Q－Marker。

3 小结

地黄用药历史悠久，临床疗效明显。“生者尤良”“生熟异用”同为中医特色用药理论，二者有同等地位，炮制可使药性与物质基础等发生变化，中药品规多种多样，同一药的不同品规临床适应症也各不相同。地黄化学成分复杂、炮制方法较多，这使得不同品规的质量不一。本文基于“生者尤良”“生熟异用”理论结合 Q－Marker 指导理论从植物亲缘学与化学成分特有性、传统功效与临床配伍、传统药性与物质基础、炮制方法与辅料差异、入血成分及药动学等方面以梓醇、毛蕊花糖苷、益母草苷、地黄苷 D、地黄苷 A、水苏糖、槲皮素、汉黄芩素、山柰酚、葡萄糖、果糖、多糖、地黄苦苷元、地黄苷、桃叶珊瑚苷、京尼平苷、地黄苦苷、红景天苷、麦冬苷 D 和原百部碱作为地黄 Q－Marker。基于目前研究，地黄经炮制后，药性、功效上有一定差异。炮制对地黄成分和药理作用有不同程度的影响。地黄炮制工艺多样化，炮制品的成分复杂、作用多靶点。目前，现行的地黄质量评价体系较简单，与功效等方面的联系性较弱，并不能全面阐明炮制对地黄药效差异。仍需加强对地黄炮制工艺的研究，以中医药理论为指导，对应不同品规的质量控制指标成分，选择更适宜的分析法，亦需要加强药动学及其他组学间的联系，明确地黄药效物质基础，制定科学全面的质量体系标准，指导临床安全合理用药。中医理论更偏向于整体辨证观，和本文多角度探讨地黄 Q－Marker 思路一致，与中药多成分、

多靶点、多通路的药理作用相联系。中药只有不断地创新思路、不停地完善体系、不断地加强技术才能更好地利用中医药资源，更好地发展中医药事业。

参考文献

[1] 胡超，杨蕙，赵洪庆，等. 基于代谢组学与网络药理学的百合地黄汤抗抑郁作用机制研究[J]. 中国中药杂志，2025，50(1)：10－18.

[2] 刘思晨，胡敬宝，叶火成，等. 牛角地黄解毒汤对慢加急性肝衰竭患者肝脏功能及凝血功能的影响研究[J]. 广州中医药大学学报，2024，41(12)：3161－3166.

[3] 雷蕾. 基于传统用法的千金黄连丸治疗 2 型糖尿病大鼠的药效评价与机制研究[D]. 武汉：中南民族大学，2019.

[4] 贾秀梅，张振凌，吴瑞环. 鲜地黄及保鲜加工品对血热出血模型大鼠凉血止血药效比较[J]. 中国实验方剂学杂志，2014，20(6)：127－132.

[5] 孟鑫宇，陈燕，赵丽琴，等. 基于 FXR 介导的胆汁酸重吸收探讨鲜地黄调节高脂高胆固醇饮食小鼠胆固醇代谢紊乱的作用机制[J]. 中国中药杂志，2025，50(6)：1670－1679.

[6] FU C，WU Y F，LIU S J，et al. Rehmannioside A improves cognitive impairment and alleviates ferroptosis *via* activating PI3K/AKT/Nrf2 and SLC7A11/GPX4 signaling pathway after ischemia[J]. J Ethnopharmacol，2022，289：115021.

[7] YANG Y，YU L，ZHU T Y，et al. Neuroprotective effects of Rehmannia glutinosa polysaccharide on chronic constant light (CCL)－induced oxidative stress and autophagic cell death *via* the AKT/mTOR pathway in mouse hippocampus and HT－22 cells[J]. Int J Biol Macromol，2024，261：129813.

[8] 张贝贝，曾梦楠，阚玉璇，等. 地黄通过雌激素受体干预脂多糖诱导的脓毒症急性肾损伤[J]. 中国新药与临床杂志，2023，42(4)：240－248.

[9] 刘寿焕. 龙胆泻肝汤加减治疗临床应用概述[J]. 内蒙古中医药，2015，34(4)：131－133.

[10] BIAN Z Y，ZHANG R，ZHANG X，et al. Extraction，structure and bioactivities of polysaccharides from Rehmannia glutinosa：a review[J]. J Ethnopharmacol，2023，305：116132.

[11] WANG Z H，WANG X Y，MOU X Y，et al. Rehmannia glutinosa DC.－Lilium lancifolium Thunb. in the treatment of depression：a comprehensive review and perspectives[J]. Front Pharmacol，2024，15：1471307.

[12] 黄媛媛，黄培. 痤疮患者采用六味地黄丸治疗的观察[J]. 中医临床研究，2020，12(12)：80－81.

[13] 何斌. 六味地黄丸加减治疗老年带状疱疹临床疗效方法[J]. 中国农村卫生，2020，12(5)：66－67.

[14] 彭全林，钟丽丽，罗礼亮，等. 熟地黄联合椎体成形术治疗帕金森病合并胸腰椎骨质疏松性压缩性骨折的临床疗效[J]. 医学信息，2024，37(17)：131－134.

[15] 周艳，孙菲菲，张振凌，等. 基于网络药理学探讨熟地黄临床用于治疗贫血的潜在作用机制[J]. 中华中医药学刊，2021，39(5)：179－183，后插 31－后插 33.

[16] 赵秋菊，智冰清. 六味地黄丸加减联合二甲双胍治疗肾阴亏虚型老年 2 型糖尿病的临床效果[J]. 临床医学研究与实践，2022，7(2)：106－109.

[17] 张贻新，吕慧慧，周军怀，等. 六味地黄丸加减联合维生素 B1、B12 穴位注射治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2021，19(12)：2070－2073.

[18] LIU N，LIU J Q，LIU Y，et al. Rehmannia glutinosa polysaccharide regulates bone marrow microenvironment *via* HIF－1α/NF－κB signaling pathway in aplastic anemia mice[J]. An Acad Bras Ciênc，2023，95(3)：e20220672.

[19] ZHU J H，WANG L，MA Z X，et al. Rehmannia glutinosa Libosch and Cornus officinalis Sieb herb couple ameliorates renal interstitial fibrosis in CKD rats by inhibiting the TGF－β1/MAPK signaling pathway[J]. J Ethnopharmacol，2024，318：117039.

[20] 王慧森，张宏伟，刘明，等. 基于指纹图谱结合多指标化学模式识别的鲜地黄药材质量评价[J]. 中草药，2024，55(23)：8197－8207.

[21] 高如汐，王凡一，刘想，等. 熟地黄历史沿革及其化学成分和药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2025，27(5)：167－176.

[22] 沈华旦，方江济，郭鹏程，等. 基于 HPLC－UV－DPPH 法的地黄和熟地黄药材抗氧化活性成分比较研究[J]. 中草药，2018，49(3)：582－588.

[23] 马梦雨，谢小龙，田梦平，等. 地黄主要品种的药材品质评价研究[J]. 时珍国医国药，2023，34(4)：983－986.

[24] 龙冰玉，张月月，王君明，等. 基于主要质控成分含量分析并结合古籍记载和现代演变的生地黄特色炮制评价[J]. 时珍国医国药，2024，35(4)：887－891.

[25] 李亚，潘志强，钱宏梁，等. 地黄－知母－黄柏配伍对药源性阴虚证小鼠肾上腺皮质功能的调节作用[J]. 中草药，2020，51(19)：5019－5027.

[26] 王明琴，张雪荣，吴宿慧，等. 地黄用于消渴病研究进展[J]. 新中医，2021，53(4)：19－24.

[27] 邹俊驹，王茜，曾梅艳，等. 月华丸(胶囊)及其入血成分中地黄苷 A、麦冬皂苷 D 和原百部碱的 HPLC 法测定[J]. 时珍国医国药，2017，28(8)：1800－1802.

[28] 鲁璐. 基于网络药理学探讨秦艽地黄通痹汤治疗类风湿关节炎的临床疗效及机制研究[D]. 南京：南京中医药大学，2020：519－522.

[29] 杨勇，唐瑞，张汉庆. 六味地黄丸合四妙丸治疗股骨头坏死的网络药理学和分子对接机制研究[J]. 中医临床研究，2024，16(25)：72－79.

[30] 姜宇，栾雅格，黄蓉，等. 不同炮制程度的酒炖和清蒸地黄性状、成分对比研究[J]. 中国现代中药，2023，25(9)：1957－1965.

[31] 贾豪，张维方，雷敬卫，等. UV 结合 MIR 光谱探讨地黄炮制过程糖的动态变化规律[J]. 时珍国医国药，2023，34(1)：96－99.

[32] 马灵珍. 砂仁酒制熟地黄不同炮制工艺与毛蕊花糖苷含量比较[J]. 皖西学院学报，2022，38(5)：82－86.

[33] 雷星，王小平，张艳，等. 基于 UPLC－Q－TOF－MS 的建昌帮砂仁陈皮制熟地黄适宜炮制时间分析[J]. 中国实验方剂学杂志，2023，29(4)：134－143.

[34] 卢兴美，钟凌云，王硕，等. 基于 UHPLC－LTQ－Orbitrap MS 分析不同炮制工艺对地黄化学成分的影响[J]. 中国中药杂志，2023，48(2)：399－414.

[35] 张月月，龙冰玉，王君明，等. 盐制炮制对地黄凉血止血功效的增效作用探索[J]. 中华中医药学刊，2026，44(1)：77－81.

[36] 苗金歌，田萍，韩德恩，等. 基于多元统计分析方法研究地黄在慢性不可预知温和应激抑郁模型大鼠的入血成分及其代谢产物[J]. 中国医院药学杂志，2024，44(15)：1759－1765.

[37] 张雪，佟玉良，夏天利，等. 六味地黄丸入血、入脑成分分析[J]. 中成药，2023，45(11)：3534－3539.

[38] 刘爽，戴宇滢，赵爽同，等. 基于 UHPLC－Q－Exactive Orbitrap－MS 技术分析桂附地黄丸的化学成分及入血成分[J]. 中南药学，2023，21(8)：2069－2075.

[39] 马美杰. 地黄干预血热出血模型大鼠的质量标志物研究[D]. 郑州：河南中医药大学，2022.

半夏泻心汤治疗晚期结直肠癌伊立替康化疗相关迟发性腹泻的疗效及机制

（正文见 105－110 页）

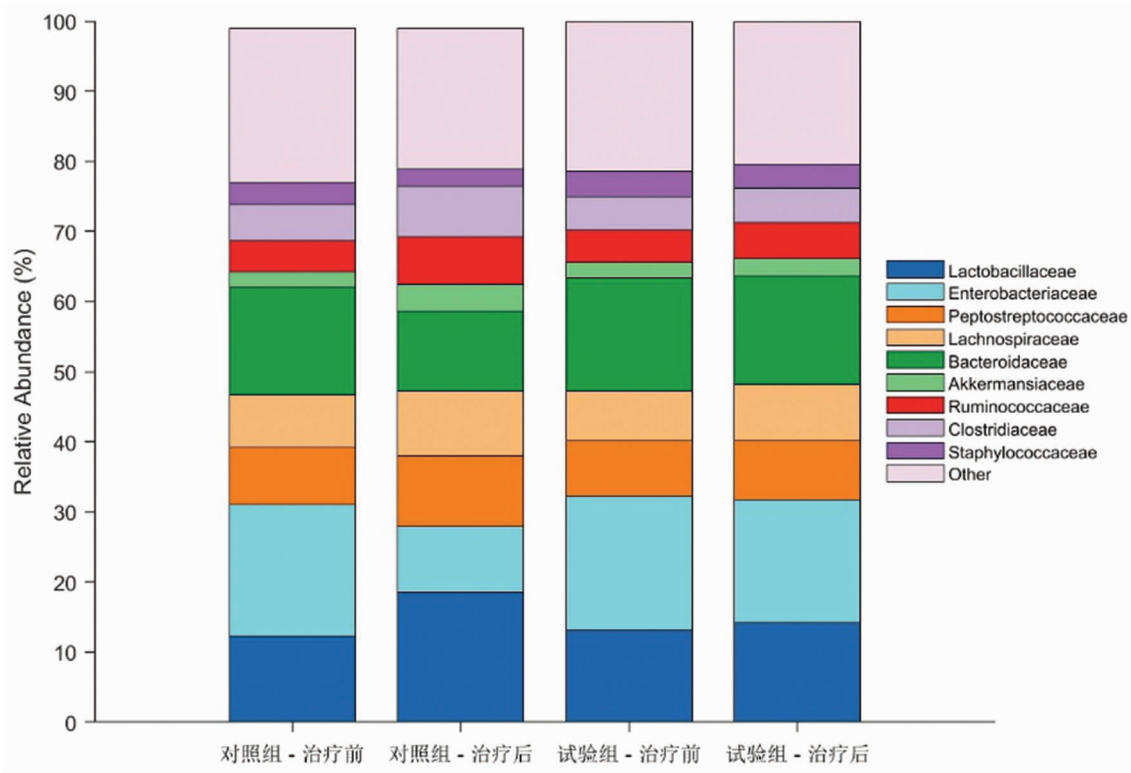


图 2　半夏泻心汤干预下肠道微生态属/科水平变化堆叠图

地黄鲜用、生用、熟用研究进展及其质量标志物（Q－Marker）的预测分析

（正文见 177－180 页）

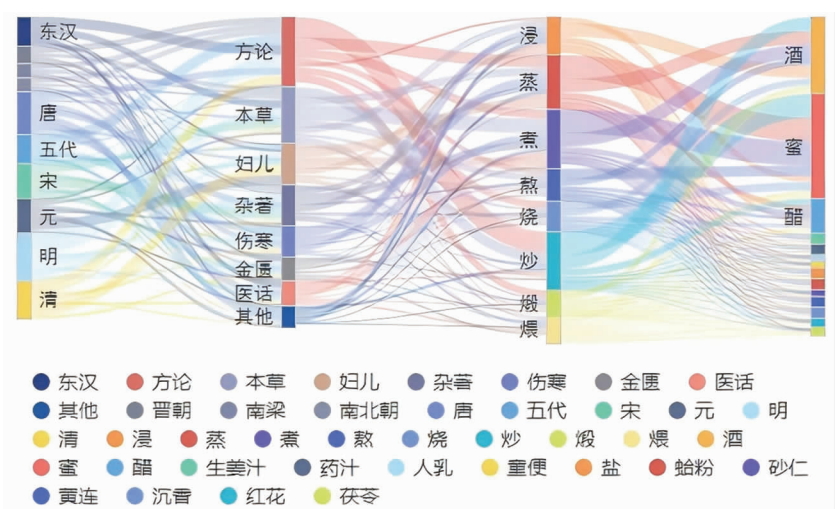


图 1　历代本草收载熟地黄炮制可视化图