

酸枣仁炮制的历史沿革及现代研究进展

杜晨晖¹, 衡依然¹, 李泽¹, 裴香萍^{1*}, 闫艳^{2*}

(1. 山西中医药大学 中药与食品工程学院, 山西 太原 030619;

2. 山西大学 中医药现代研究中心, 山西 太原 030006)

[摘要] 酸枣仁为名贵大宗中药,是历代医家养心补肝,宁心安神之要药。该文通过查阅历代本草、医药典籍和相关文献资料,梳理了古今酸枣仁炮制方法的历史沿革与发展,考证了酸枣仁古代炮制目的及功效,汇总了国家和省级标准中酸枣仁饮片收录情况,总结了现代酸枣仁炮制机制研究的现状。经考证,酸枣仁炮制历史悠久,历代本草对酸枣仁炮制方法记载有9种,主要有清炒法、加辅料炒等炮制方法。“生熟异治”是古代本草对酸枣仁炮制前后功效变化的主流认识,近现代医家又逐渐发展了“生熟同治”和“生效熟增”等不同认识。目前共有10版《中国药典》收录了酸枣仁炮制品,全国共有22个省市炮制规范中记载酸枣仁的炮制方法,清炒法是现今酸枣仁主流的炮制方法。黄酮类、皂苷类和脂肪酸类等化学成分在酸枣仁炮制前后会发生不同程度的变化,然而生、炒酸枣仁在镇静安神、提高学习记忆、抗焦虑等药理作用方面没有显著性差异。该文对目前酸枣仁研究过程中存在的问题进行了分析,对酸枣仁古法炮制的传承、炮制内涵、饮片质量提升等方面研究作了展望,以为不同炮制规格酸枣仁的临床合理用药和饮片标准提升提供思路。

[关键词] 酸枣仁; 历史沿革; 炮制方法; 功效主治; 药典规范; 炮制机制

Processing of Ziziphi Spinosae Semen: evolution and research progress

DU Chen-hui¹, HENG Yi-ran¹, LI Ze¹, PEI Xiang-ping^{1*}, YAN Yan^{2*}

(1. Institute of Pharmaceutical and Food Engineering, Shanxi University of Chinese Medicine, Taiyuan 030619, China;

2. Modern Research Center of Traditional Chinese Medicine, Shanxi University, Taiyuan 030006, China)

[Abstract] Ziziphi Spinosae Semen (ZSS), a precious bulk Chinese medicinal, has long been used for nourishing heart and tonifying liver, calming the heart and tranquilizing the mind. Based on materia medica records, medical classics, and relevant literature, this study summarized the evolution and development of the processing methods of ZSS, verified the purposes of ancient processing and efficacy of ZSS, checked whether the decoction pieces of ZSS had been included in national and provincial standards, and concluded the research progress on processing mechanism of ZSS. A total of 9 processing methods have been recorded, such as plain stir-frying and stir-frying with adjuvants. It was a common view that ZSS was endowed with a different purpose after being processed in ancient times. However, in modern times, different views, such as ZSS and processed ZSS for the same purpose, and processing enhancing the efficacy of ZSS, emerge. At the moment, processed ZSS are included in 10 editions of *Chinese Pharmacopoeia* and the processing methods of ZSS can be retrieved in 22 provincial specifications on processing. Plain stir-frying is currently the mainstream processing method. The chemical components, such as flavonoids, saponins, and fatty acids, in the medicinal, change after processing, but ZSS and the stir-fried ZSS show no significant difference in tranquilizing mind, improving learning and memory, and alleviating anxiety. The problems in the research on ZSS processing were analyzed in this study. In addition, the author also

[收稿日期] 2021-09-28

[基金项目] 国家自然科学基金青年基金项目(81603289,81603251);山西省高等学校科技创新项目(2020L0422);山西省教育厅高等学校青年科研人才培养计划项目(20);山西省卫生健康委“十大晋药”项目(ZYCZL 2020007);山西中医药大学青年科学家培育项目(2021PY-QN-07);山西省自然科学基金项目(20210302123237)

[通信作者] * 闫艳,副教授,博士,研究方向为中药质量控制及中药体内过程分析,Tel: (0351)7018379, E-mail: yanyan520@sxu.edu.cn;

* 裴香萍,教授,硕士,研究方向为中药鉴定及中药质量控制,Tel: (0351)3179903, E-mail: peixp69@163.com

[作者简介] 杜晨晖,教授,博士,研究方向为中药药效物质基础,Tel: (0351)3179982, E-mail: dch@sxtcm.edu.cn

discussed the inheritance of ancient methods, the scientific connotation of processing, and the improvement of decoction pieces standards, hoping to provide new ideas for the clinical rational use and the decoction pieces standard improvement of ZSS.

[Key words] Ziziphi Spinosae Semen; evolution; processing method; indications; specifications in *Chinese Pharmacopoeia*; processing mechanism

DOI:10.19540/j.cnki.cjcm.20211119.601

酸枣仁为鼠李科枣属植物酸枣 *Ziziphus jujube* Mill. var. *spinosa* (Bunge) Hu ex H. F. Chou 的干燥成熟种子,始载于《神农本草经》^[1],列为上品。酸枣仁性甘、酸、平,归肝、胆、心经,具有养心补肝,宁心安神,敛汗,生津的功效,主要用于虚烦不眠,惊悸多梦,体虚多汗,津伤口渴等病症^[2]。酸枣仁作为治疗失眠的首选药,在临床治疗失眠病症的方药中使用率高达 67.3%^[3]。现代药理作用表明其具有镇静安神^[4]、提高学习记忆能力^[5]、抗抑郁^[6-7]等作用。酸枣仁中主要含有黄酮、皂苷、生物碱及脂肪酸类化学成分,已从酸枣仁中分离鉴定 190 余种化学成分^[8]。酸枣仁是集药、食、用于一身的药食物质,广泛应用于中医药品、保健品、食品等领域,具有广泛的经济、社会和生态效益。

中医药认为“凡入药者必先炮”,药物的炮制既是为保证临床用药安全,也可以提高药物疗效,是中药应用中不可缺少的环节。历代本草医家在临床应用中多将酸枣仁炮制后入药,以达到“生熟异用”的目的。经查阅文献发现,目前酸枣仁现代炮制研究多集中于炮制前后化学成分和药理作用变化等方面。现代亦有学者对酸枣仁的历史沿革进行过考证,如孙守祥等^[9]对酸枣仁的药用历史演变、炮制方法沿革及现代药理研究等方面进行了总结;王朝顺^[10]对酸枣仁的炮制方法沿革、现代药理研究等方面进行了总结;朱晓钗等^[11]对酸枣仁的炮制方法及炮制前后镇静催眠作用变化等方面进行总结,对酸枣仁药效基础进行了深入的研究,并提出“生效熟增”的理论。

上述研究相对详尽,各有侧重,但未从酸枣仁的炮制方法历史沿革、炮制饮片功效历史沿革、现代标准收录、炮制前后化学成分及药理作用等方面系统性地阐明酸枣仁炮制的历史渊源及现代发展现状。

本文对历代本草进行深入的挖掘整理,梳理各历史时期本草记载的酸枣仁炮制方法及功效主治的历史沿革,整理历版《中国药典》与各省炮制规范中关于酸枣仁炮制的标准记载,对比炮制前后酸枣仁的化学成分及药理作用差异,以期对酸枣仁炮制机制研究及临床合理用药提供借鉴,为该药材的质量控制提升提供科学参考。

1 酸枣仁炮制的历史沿革

1.1 酸枣仁炮制方法的历史沿革

古代本草记载的酸枣仁炮制方法主要有净制、切制、炒制、蒸制等方法,其中炒制又主要包含清炒、隔纸炒和加辅料炒制,具体炮制方法见表 1。采用 Cytoscape 软件分别以“炮制方法、本草和朝代”为节点,各节点间依附关系为连线,构建“酸枣仁古代炮制沿革网络”,利用“Network Analyzer”功能对网络进行拓扑分析,以节点度为指标按顺时针降序排列各节点,形状越大、颜色越深者在网络中被引用得越多,见图 1。结果表明载有酸枣仁炮制方法的中医典籍大量集中在宋、明、清 3 个历史时期。古代炮制方法出现频次顺序为清炒(23)>切制(14)>净制(12)>隔纸炒(4)>蒸制(3)>蚌粉炒(2)>酒炒(2)>醋炒、姜炒(各 1),由此可知清炒法在古代酸枣仁的炮制方法中应用最广。

表 1 酸枣仁炮制方法沿革

Table 1 Evolution of processing methods of Ziziphi Spinosae Semen

时期	书籍	成书时间	作者	炮制方式	炮制方法
东晋	《肘后备急方》 ^[12]	420 年	葛洪	切制	酸枣仁一两(生用)捣,罗为散
南北朝南齐	《刘涓子鬼遗方》 ^[13]	499 年	刘涓子	炒制	白薇散:酸枣(二分,炙)
南北朝刘宋	《雷公炮炙论》 ^[14]	588 年	雷教	净制、切制、蒸制	酸枣仁凡使,采得后,晒干,取叶重拌酸枣仁,蒸半日了,去尖、皮了,任研用
唐	《备急千金要方》 ^[15]	652 年	孙思邈	切制	防风煮散方:酸枣仁三分,治下筛,为粗散
唐	《千金翼方》 ^[16]	682 年	孙思邈	切制	三人九子丸:酸枣仁,捣筛为末 补虚丸散:酸枣仁,各捣绢下为散
宋	《太平圣惠方》 ^[17]	992 年	王怀隐	净制 切制	羌活散方:酸枣仁(汤浸去皮尖一两) 羚羊角散方:酸枣仁(半两)捣筛为散 酸枣仁煎方:酸枣仁(五两微炒捣罗为末,取二两半,其滓不用)
				炒制、隔纸炒	河黎勒皮一两,煨;盐二两,湿纸裹烧令通赤
				纸炒	

续表1

时期	书籍	成书时间	作者	炮制方式	炮制方法
宋	《圣济总录》 ^[18]	1117年	赵佶	切制 炒制	酸枣仁丸方:酸枣仁(二两微炒捣研) 五补汤方:酸枣仁(微炒研)
宋	《小儿药证直诀》 ^[19]	1119年	钱乙	净制、炒制	羚羊角丸:酸枣仁(去皮,秤,炒)
宋	《太平惠民和剂局方》 ^[20]	1151年	陈师文等	净制 炒制 隔纸炒	辰砂茯神膏:酸枣仁(净,去壳) 宁志膏:酸枣仁(微炒,去皮) 平补镇心丹:酸枣仁(去皮、隔纸炒,二钱半)
宋	《妇人大全良方》 ^[21]	1237年	陈自明	炒制	茯神散:酸枣仁(一两,炒)上为粗末
元	《瑞竹堂经验方》 ^[22]	1326年	沙图 穆苏	净制 炒制	葫芦巴丸:酸枣仁(汤泡,去皮) 龙虎丹:酸枣仁(炒去壳)
元	《世医得效方》 ^[23]	1337年	危亦林	净制、炒 制、蚌粉炒 酒炒	十四友丸:酸枣仁(去壳,炒香) 大安神丸:酸枣仁(一两,汤去皮壳,蚌粉炒) 虎骨丸:酸枣仁(酒浸,去皮,炒香)
元	《丹溪心法》 ^[24]	1347年	朱震亨	净制、隔 纸炒	宁志丸:酸枣仁(温酒浸半日,去壳隔纸炒)
明	《普济方》 ^[25]	1406年	朱橚等	净制、切制 炒制、隔 纸炒	酸枣仁煎:酸枣仁(五两炒捣筛下只取末二两半) 宁志丸:酸枣仁(温酒浸半日,去壳,隔纸炒香)
明	《本草蒙筌》 ^[26]	1565年	陈嘉谟	切制、炒制	凡仗入药,碎核取仁。不眠胆虚有寒,炒作散,采竹叶煎汤送下
明	《本草纲目》 ^[27]	1596年	李时珍	切制、炒制	用酸枣仁一两,炒香,捣为散。每服二钱,竹叶汤调下
明	《炮炙大法》 ^[28]	1622年	缪希雍	炒制、切制	粒粒粗,勿碎皮者良,炒爆研细入药,勿隔宿恶防己
明	《医学入门》 ^[29]	1624年	李橚	净制、蒸 制、切制	不得睡,炒熟,再蒸半日,去皮尖,研碎用
明	《本草雅乘》 ^[30]	1643年	卢之颐	净制、蒸制	修治,酸枣用仁,以叶拌蒸半日,去皮尖
清	《得配本草》 ^[31]	1761年	严洁等	净制、醋炒	去壳,治不眠。醋炒,醒脾
清	《本草求真》 ^[32]	1769年	黄宫绣	切制、炒制	炒研用(炒久则油香不香。碎久则气味俱失。便难见功)恶防己
清	《幼科释迷》 ^[33]	1774年	沈金鳌	蚌粉炒	大惊丸:枣仁(蚌粉炒)
清	《本草述钩元》 ^[34]	1833年	杨时泰	炒制	炒酸枣仁为末
清	《温热经纬》 ^[35]	1852年	王孟英	姜炒	枣仁之酸,入肝安神,而以姜汁制,安神而又兼散邪也
清	《本草易读》 ^[36]	1911年	汪初庵	切制、炒制	胆虚不眠,心多惊悸,一两,炒捣,每竹叶汤下二钱

1.1.1 净制

中药材在炮制或制剂前,均应选取规定的药用部位,除去非药用部位、杂质等,使其达到药用的净度标准。酸枣仁净制方法最早出现在南北朝刘宋时期(588年)雷敫所著《雷公炮炙论》,曰“酸枣仁凡使,采得后,晒干,取叶重拌酸枣仁蒸半日,了,去尖、皮,了,任研用”^[14]。该著作首次中提到去除酸枣仁的“尖、皮”,结合药用植物学研究,推测所谓“尖、皮”可能为去除酸枣果皮或种皮。此外,宋代《太平圣惠方》^[17]、《小儿药证直诀》^[19]、元代《瑞竹堂经验方》^[22]均记载酸枣仁使用前需去除“皮”。宋代以后一些本草著作开始记载酸枣仁临床应用前应去“壳”(坚硬的内果皮),比如宋代《太平惠民和剂局方》^[20]、元代《世医得效方》^[23]、明代《本草蒙筌》^[26]、清代《得配本草》^[31]中均记载去“壳”应用。明代《炮炙大法》^[28]和清代《本草述钩元》^[34]更是明确表示酸枣仁“勿碎皮者良”。综上,历代本草对酸枣仁净制工艺论述

主要为去除“皮”及“壳”。

1.1.2 切制

为了使酸枣仁便于调配和制剂,充分发挥疗效,历代本草中记载酸枣仁的切制方法多用研钵或铜冲进行“研”或“捣”^[37]。早在东晋时期《肘后备急方》(420年)中就记载了“酸枣仁一两(生用)捣罗为散”^[12]。南北朝刘宋时期《雷公炮炙论》中提到了酸枣仁“任研用”^[14]到了唐宋时期,开始对酸枣仁的粉碎粒度作出要求,提出了“筛”的制法,如唐代孙思邈所著《千金翼方》提到“酸枣仁,捣筛为末”^[16]。唐宋时期,煮散较为盛行^[38],唐代《备急千金要方》有“治下筛,为粗散”^[15];宋代是散剂的全盛时期^[39],《太平圣惠方》^[17]、《妇人大全良方》^[21]等均记载方剂中酸枣仁与其他药材捣筛为散使用。明清之后方剂删除“大多”,对酸枣仁的粒度没有过多要求,研碎或捣碎即可,并为后世沿用,如明代的《医学入门》中记载“酸枣仁去皮尖,研碎用”^[29],清代《本草易读》中

1.1.4 蒸法

酸枣仁炮制方法除了净制、切制、炒制外,古代本草尚有蒸制的记载。酸枣仁蒸制法始载于《雷公炮炙论》,曰“取叶重拌酸枣仁蒸半日”^[14],即酸枣仁与酸枣叶一起蒸制半日;明代《本草乘雅》^[30]与《雷公炮炙论》^[14]记载基本相同。此外,明代《医学入门》记录有清蒸法“炒熟,再蒸半日”^[29],但未使用酸枣叶作为蒸制辅料。记载酸枣仁蒸法的本草较少,且该方法并未被后世所广泛使用。

1.2 生、熟酸枣仁功效的历史沿革

历代本草关于酸枣仁的功效主治始载于《新修本草》,“子似武昌枣,而味极酸,东人啖之以醒睡,以此疗不得眠,正反已。今方用仁,补中益气”^[41]。《新修本草》中首次记录了酸枣仁的功效,而且明确了酸枣(果实)醒睡的功效,为酸枣仁生熟异治功效演化奠定了基础。据不完全统计,有关生、熟酸枣仁功效主治记载的历代本草有30部。

1.2.1 生熟异治

唐代陈藏器所著《本草拾遗》(741年)曰“其果酸滑,好食,山人以当果,睡多生使,不得睡炒熟”^[40],这是最早记载有关酸枣炮制前后药效生熟异治的本草著作,然而需要注意的是《本草拾遗》所载为酸枣(果实),而非酸枣仁(种子)。至宋代苏颂在其《本草图经》^[42](1061年)中亦记载:“其核人稍长,而色赤如丹,今医家两用之,睡多生使,不得睡炒熟,生熟便尔顿异”,第一次明确指出生、炒酸枣仁在功效上的差异。同时期官修方书《太平圣惠方》(公元992年)记载的“治胆虚不得睡诸方”中均使用炒酸枣仁,而“治胆热多睡诸方”中明确酸枣仁需用生^[17]。《太平圣惠方》首次明确炒酸枣仁所治疗的不得睡为胆虚所致,而生酸枣仁所治疗的多睡为胆热所致。此后,宋代多部官修方书如《太平惠民和剂局方》(1078年)、《圣济总录》(1117年),所收录治疗不得眠方剂中均使用的是炒酸枣仁。

从宋代至明清时期,“生治多睡,熟治不眠”逐渐成为对生、熟酸枣仁功效主治的主流认识。明代陈嘉谟《本草蒙筌》(1565年)曰:“能治多眠不眠,必分生用炒用。多眠胆实有热,生研末,取茶叶旧汁,调吞;不眠胆虚有寒,炒作散,采竹叶煎汤送下”^[26],陈嘉谟从辨证论治的角度进对生、炒酸枣仁的功效主治进行了总结,并阐述了生、炒酸枣仁不同的服用方法。同时代李时珍在其所撰《本草纲目》(1578年)曰:“其仁甘而润,故熟用疗胆虚不得眠,烦渴虚汗之蒸;生用疗胆热好眠,皆足厥阴、少阳药也”^[27],李时珍明确指出生、炒酸枣仁无论是治疗好眠还是不得眠,均为足厥阴肝经和足少阳胆经的要药。此后历代《本草约言》^[43]、《本草易读》^[36]、《本经逢原》^[44]、《本草从新》^[45]、《本草述钩元》^[34]、《施今墨对药》^[46]等25部本草均沿用了“熟用疗胆虚不得眠,生用疗胆热好眠”的功效主治记载。

然而,早在宋代即有本草著作对于酸枣仁“生治多睡,熟治不眠”的功效主治提出了质疑。如北宋苏颂撰写的《本草

图经》^[42](公元1061年)记载:“《本经》主烦心不得眠。今医家两用之,睡多生使,不得睡炒熟,生熟便尔顿异。二汤酸枣仁并生用,疗不得眠,岂便以煮汤为熟乎?”苏颂通过分析当时治疗不眠的2首常用复方,对酸枣仁生熟异治的功效主治提出了质疑。清代汪昂所撰《本草备要》^[47](1694年)曰:“胆热必有心烦口苦之证,何以反能好眠乎……胆热好眠四字,不能无疑也。”后世吴仪洛也提出了同样的异议,在其所著《本草从新》^[45](1757年)载:“二方(酸枣仁汤,深师方)酸枣仁皆生用治不得眠,则生用疗胆热好眠之说未可信也,盖胆热必有心烦口苦之证,何以反能好眠乎?”尽管对疗胆热好眠提出了疑问,但是上述著作对于生熟酸枣仁功效主治是否具有差异并没有进一步深入讨论。

对于上述问题清代邹澍所著《本草疏证》^[48](1849年)进行了详细分析,曰:“《本经》酸枣主治,是酸枣之功能,非酸枣仁之功能。酸枣自治醒睡,酸枣仁自治不眠,故《本经》于酸枣气味上并不着仁字,而隐居亦不言啖其仁,可见《别录》主治,乃酸枣仁之主治,即其味甘而不酸,可证也。故后世用酸枣仁诸方,始终只治不睡,并无他歧相搅,乃立异者或以为生用能醒睡,是牵合陶隐居之说。”根据邹澍的论述,可以概括认为治不眠为酸枣仁功效,而治多睡为酸枣(果实)的功效,之所以产生酸枣仁生用治疗醒睡是古人对陶弘景有关酸枣醒睡功效牵强附会的结果。

历代本草除酸枣仁“生治多睡,熟治不眠”的主流功效认识外,对其生熟异用尚有其他的一些认识。如明代贾所撰《药品化义》^[49]记载酸枣仁熟用除治疗“胆虚不得眠”以外,尚可“助心神,治疗精神失守,惊悸怔忡”等症;也可“行脾阴,治疗思虑伤脾,久泻”等症。清代徐大椿所著《药性切用》^[50](公元1741年)记载:“生用酸平,益肝胆以宁心敛汗;熟酸温,醒脾气以安神。”清代严西亭在其所著《得配本草》^[31](公元1761年)中载:“炒用,治胆热不眠。生用,止烦渴虚汗。”徐大椿和严西亭2位医家对酸枣仁生熟功效主治的认识较为接近,特别是均认为酸枣仁生用可以敛汗生津,进一步丰富了酸枣仁的功效主治。

1.2.2 生熟同治

历代医家对于酸枣仁生熟同治的观点在历代本草古籍中亦有记载。清代汪昂所撰《本草备要》^[47](公元1694年)曰:“酸枣仁,甘酸而润,专补肝胆。炒熟酸温而香,亦能醒脾(故归脾汤用之)。助阴气,坚筋骨,除烦止渴(敛阴生津),敛汗,宁心。”汪昂认为生、熟酸枣仁均可改善睡眠,只是作用机制不同。日本本草学家东洞益吉所著《药征》(1771年)载“酸枣仁主治胸膈烦躁,不能眠也。时珍熟用不得眠生用好眠,误也。眠与不眠非生熟所为也,乃胸膈烦躁,或眠或不眠,服酸枣仁则皆复常矣。故胸膈烦躁、或寤而少寐,或寐而少寤,予不问酸枣之生熟,用而治之,则烦躁罢而寤寐复故”^[51],东洞益吉首先对李时珍《本草纲目》中熟用不得眠生用,好眠炒熟的用法提出了异议,其次认为无论不眠还是多睡酸枣仁均可主治。

2 酸枣仁现代炮制研究

2.1 酸枣仁现代炮制方法研究

酸枣仁的现代炮制方法以清炒法为主流。自 1963 年,

历版《中国药典》^[2,52-55]均记载有生、炒酸枣仁,而各地方炮制规范中记载的炮制方法尚有炒黄、炒焦、炒炭,加辅料炒有蜜炙、盐炙和鲜猪心血拌炒等,见表 2、3。

表 2 《中国药典》酸枣仁炮制规范沿革

Table 2 Processing standard evolution of *Ziziphi Spinosae Semen* in *Chinese Pharmacopoeia*

来源	版本	生酸枣仁	酸枣仁炮制品	质量标准
《中国药典》 ^[52]	1963 年版一部	用清水漂净皮壳晒干或簸拣去净皮壳得	炒酸枣仁:取洁净的酸枣仁置锅内用文火炒至外皮鼓起并呈微黄色。取出放凉即得 焦酸枣仁:取洁净的酸枣仁置锅内用武火炒制有五成变黑红色取出放凉即得	性状鉴别
《中国药典》 ^[53]	1977 年版一部	除去残留核壳,用时捣碎	炒酸枣仁:取净酸枣仁,照清炒法炒至外皮鼓起,色微变深	性状鉴别、显微鉴别
《中国药典》 ^[54]	1985 年版一部	除去残留核壳,用时捣碎	炒酸枣仁:取净酸枣仁,照清炒法炒至鼓起,色微变深。用时捣碎	性状鉴别、显微鉴别、薄层鉴别(酸枣仁皂苷 A、B)、检查(杂质、核壳等)
《中国药典》 ^[55]	2010 年版一部	除去残留核壳,用时捣碎	炒酸枣仁:取净酸枣仁,照清炒法炒至鼓起,色微变深。用时捣碎	性状鉴别、显微鉴别、薄层鉴别(斯皮诺素)、检查(杂质、水分、总灰分、黄曲霉毒素)、含量测定(酸枣仁皂苷 A、斯皮诺素)
《中国药典》 ^[2]	2020 年版一部	除去残留核壳,用时捣碎	炒酸枣仁:取净酸枣仁,照清炒法炒至鼓起,色微变深。用时捣碎	性状鉴别、显微鉴别、薄层鉴别(斯皮诺素)、检查(杂质、水分、总灰分、黄曲霉毒素、重金属及有害元素)、含量测定(酸枣仁皂苷 A、斯皮诺素)

2.1.1 历版药典酸枣仁的炮制方法沿革

《中国药典》自 1963 年版开始收录酸枣仁,包括酸枣仁、炒酸枣仁和焦酸枣仁 3 种饮片规格;1977 年版《中国药典》后均只收录生酸枣仁和炒酸枣仁 2 种规格^[53]。净制、切制:1963 年版药典生酸枣仁记载酸枣仁的净制方法为“用清水漂净皮壳晒干或簸拣去净皮壳得”,1977 年版修订为“除去残留核壳”并增加切制方法“捣碎”。炒制:炒酸枣仁在 1963 年版中炮制工艺为“文火炒至外皮鼓起并呈微黄色取出放凉即得”,1977 年版修订炒酸枣仁法为“照清炒法炒至外皮鼓起,色微变深”,1985 年版炒酸枣仁增加切制方法“捣碎”并沿用至今^[54],见表 2。同时由表 2 可知,酸枣仁炮制方法自 1963 年版《中国药典》首先收录以来其变化较小,而历版中酸枣仁饮片质量标准的提升与完善较快。

2.1.2 各省酸枣仁炮制规范及炮制方法

1949 年后各省份根据地方用药需求和用药特点制定了饮片炮制规范,在各省份饮片炮制规范中酸枣仁炮制方法项下,除收录了自古以来常用的清炒法外,尚新增了蜜炙、盐炙和鲜猪心血拌炒等加辅料炒制方法,各省份炮制规范中生、炒酸枣仁的质量标准较《中国药典》相对简单,见表 3。

2.1.2.1 炒制 通过总结各省历版炮制规范发现,24 个省(市)共 50 版炮制规范中均记载了清炒酸枣仁的炮制方法,清炒法无论在国家标准或地方标准中均是酸枣仁最重要的炮制方法。除炒黄法外,北京市(1960、1974、1986、2008 年

版)^[64-67]、天津市(1975、2005、2012、2018 年版)^[60,63,68-69]、四川省(2002 年版)^[58]和甘肃省(1980、2009 年版)^[70-71]等省(市)的炮制规范中还记载了焦酸枣仁的炒法方法;而《河南省炮制规范》(1974、2005 年版)中记载有酸枣仁炭的炮制方法,即炒至表面焦黑色^[59,72]。各省炮制规范中只有 2002 年版《四川省中药饮片炮制规范》明确了酸枣仁炮制温度,即用文火 80~120℃进行炒制,焦酸枣仁用武火 150~180℃炒至鼓起,表面焦褐色^[58]。

各省炮制规范对酸枣仁炒制增强疗效的目的认识较为统一,如 2009 年版《甘肃省中药炮制规范》、2002 年版《江苏省炮制规范》^[73]记载有“炒后增强养心安神作用”;1998 年版《福建省中药饮片炮制规范》^[57]记录为“炒后增强养血安神”。对于酸枣仁不同炮制品的功效主治记载多数与生酸枣仁一致。少数省级规范对不同炮制品的功效主治有明确记载,但均相对简单,如 2018 年版《天津市中药饮片炮制规范》规定:“焦酸枣仁宜入补剂,可增强养阴敛汗,补益心脾作用,用于心脾两虚,虚烦少寐,气短心悸”^[63]。2008 年版《江西省中药饮片炮制规范》明确为“炒酸枣仁、猪心血炒酸枣仁治不眠”^[62]。

2.1.2.2 加辅料炒 各省份炮制规范中记载的加辅料炒主要包括盐炒、蜜炒、猪心血炒制,见表 3。1998 年版《福建省中药饮片炮制规范》记录了酸枣仁蜜炙方法,酸枣仁经炼蜜炮制后,更易于贮藏,同时蜂蜜还强化了酸枣仁益阴敛汗的功效^[57]。1974 年版《云南省中药饮片炮制规范》^[56]和 1998

表3 地方酸枣仁炮制规范记载情况

Table 3 Processing specification records of local Ziziphi Spinosae Semen

来源	版本	净制及切制方法	炒制方法	质量标准
《云南省中药饮片炮灸规范》 ^[56]	1974年版	取枣仁筛去灰屑,用时捣碎	炒酸枣仁:取净枣仁,放入锅内,用文火炒至稍变色,取出晾凉即成 盐炙:取原药筛簸净灰屑,放入锅内,用文火炒,加食盐1.5%化水,边炒边洒,炒至棕褐色,有香气,并有爆裂声时,取出晾冷	无
《福建省中药饮片炮制规范》 ^[57]	1998年版	除去杂质,用时捣碎	炒酸枣仁:取净酸枣仁,照炒黄法炒至鼓起,色略深。用时捣碎 蜜酸枣仁:取净酸枣仁,照蜜炙法炒至不黏手。酸枣仁每100 kg,用蜜3~5 kg 盐酸枣仁:取净酸枣仁,照盐水炙法炒干	性状鉴别
《四川省中药饮片炮制规范》 ^[58]	2002年版	取原药材,除去杂质及残留核壳	炒酸枣仁:取净酸枣仁,置热锅内,用文火(80~120℃)炒至鼓起、表面色泽加深、并有香气逸出时,取出,晾凉 焦酸枣仁:取净酸枣仁,置热锅内,用武火(150~180℃)炒至鼓起、表面焦褐色、并有种皮部分破裂时,取出,晾凉	性状鉴别、显微鉴别、薄层鉴别(酸枣仁皂苷A、B)
《河南省中药饮片炮制规范》 ^[59]	2005年版	除去杂质及核壳,用时捣碎	炒酸枣仁:取净酸枣仁,照清炒法炒至微鼓起,色泽变深,用时捣碎 酸枣仁炭:取净酸枣仁,照炒法炒至表面显焦黑色	性状鉴别、显微鉴别、薄层鉴别(酸枣仁皂苷A、B)
《天津市中药饮片炮制规范》 ^[60]	2005年版	除去杂质及硬壳	炒酸枣仁:将锅加热,取净酸枣仁置内,炒至表面色泽加深微有香味时取出放凉 焦酸枣仁:取净酸枣仁至热锅内,炒至外部微黑,内部焦黄色	性状鉴别、检查(杂质、核壳等)
《广西壮族自治区中药饮片炮制规范》 ^[61]	2007年版	除去残留核壳,用时捣碎	炒酸枣仁:取生酸枣仁,置锅内用文火炒至外皮鼓起,色泽变深,取出,放凉,用时捣碎	性状鉴别、显微鉴别、薄层鉴别(酸枣仁皂苷A、B)
《江西省中药饮片炮制规范》 ^[62]	2008年版	除去残留核壳,用时捣碎	炒酸枣仁:取净酸枣仁,照清炒法炒至鼓起色泽变深,用时捣碎 猪心血炒酸枣仁:将新鲜猪心剖开,挤出的猪心血滴入盛有适量清水的容器内搅匀,再与酸枣仁拌匀,待吸尽后,置铜锅内,用文火炒干,用时捣碎	性状鉴别、显微鉴别、检查(水分、总灰分、酸不溶性灰分)
《天津市中药饮片炮制规范》 ^[63]	2018年版	无	焦酸枣仁:取净酸枣仁至热锅内,炒至外部微黑,内部焦黄色	性状鉴别

年版《福建省中药饮片炮制规范》均记载酸枣仁盐炙的方法,盐炙品能引药下行,增强其益肾定惊的疗效。猪心血炒制酸枣仁方法收录于2008年版《江西省中药饮片炮制规范》。清代《本草害利》(1682年)记载猪心血“用作补心药之向导,该取以心归心,以血导血之意”,猪心血炒酸枣仁则可增强宁心安神作用^[74],见表3。

2.2 炮制对酸枣仁化学成分影响

目前关于酸枣仁炮制前后化学成分变化的研究主要集中于黄酮类、皂苷类和脂肪酸类等化学成分。

2.2.1 对黄酮类成分的影响

酸枣仁炮制前后黄酮类成分的变化研究,主要以总黄酮

或斯皮诺素和6"-阿魏酰斯皮诺素等单体黄酮成分为指标。丁慎德、李晓东等分别利用紫外分光光度计测定方法,对炒制前后酸枣仁总黄酮类成分进行了研究,表明炒制后总黄酮的含量有所增加^[75-76];高剑峰等^[77]对酸枣仁及其不同炮制品中总黄酮的含量进行比较,发现酸枣仁经过炒、蒸、烘等方法炮制后样品的总黄酮含量均高于生品。李会军等^[78]采用HPLC-DAD对不同来源的生、炒酸枣仁饮片斯皮诺素进行含量测定,结果显示炒酸枣仁中斯皮诺素的含量高于生品。ZHU X等^[79]用UHPLC-TOF-MS技术结合多元数据分析方法鉴定生、炒酸枣仁的差异化化合物,并对差异化化合物进行相对定量分析发现6"-香草酰斯皮诺素、6"-阿魏酰斯皮诺素、6"-

对羟基苯甲酸斯皮诺素、斯皮诺素、6''-dihydrophaseoyls-pinosin、6'''-(−)-phaseoylsinosin 等 6 种黄酮成分与生酸枣仁相比含量相对较高。李泽等^[80]采用 UHPLC-Q-Orbitrap-MS 技术及代谢组学方法确定生、炒酸枣仁饮片的主要差异性成分,对差异性化合物进行相对含量分析表明斯皮诺素、6''-阿魏酰斯皮诺素、6'''-香草酰斯皮诺素、6'''-对香豆酰斯皮诺素、山柰酚-3-O-芸香糖苷、维采宁Ⅱ等 6 个黄酮类成分在炒酸枣仁中的相对含量显著高于酸枣仁($P < 0.05$)。综上研究结果表明酸枣仁无论是不同产地来源、还是不同炮制方法的炮制品中黄酮类成分普遍高于生品。

2.2.2 对皂苷类成分的影响

酸枣仁皂苷是酸枣仁的发挥镇静催眠作用最主要的化学成分。目前,对于酸枣仁炮制前后皂苷类成分的变化研究,主要以酸枣仁皂苷 A 和 B 等成分为指标。王健等^[81]和于定荣等^[82]通过薄层扫描法对生、炒酸枣仁中酸枣仁皂苷 A 和 B 含量进行测定,表明炒制后酸枣仁皂苷 A 和 B 含量高于生品;同时于定荣等^[83]研究发现酸枣仁的微波炮制品、炒黄品中酸枣仁皂苷 A 和 B 含量亦高于生品。然而,也有部分文献表明生、炒酸枣仁中酸枣仁皂苷 A、B 等皂苷含量无显著变化。如李玉娟等^[84]利用反相高效液相测定生、炒酸枣仁中皂苷 A 的含量,结果生、炒酸枣仁中皂苷 A 的含量并无显著变化。李铮等^[85]采用高效液相色谱法对不同来源、不同批次生、炒酸枣仁中酸枣仁皂苷 A、B 含量进行比较,同样发现炒制前后酸枣仁皂苷 A、B 含量无显著性差异。ZHU X 等^[79]应用 UHPLC-TOF-MS 技术对不同批次的生、炒酸枣仁进行相对定量分析,结果发现酸枣仁皂苷 A、B 含量与生酸枣仁相比含量相对较高。李泽等^[80]用 HPLC-DAD-ELSD 对不同来源生、炒酸枣仁饮片各 10 批中的酸枣仁皂苷 A、B 含量进行了分析,结果表明炒酸枣仁中酸枣仁皂苷 A 的含量显著高于生品,但是酸枣仁皂苷 B 的含量没有显著性差异。综合分析结果表明,不同来源、不同批次的生、炒酸枣仁中酸枣仁皂苷类成分的变化规律并不一致。

2.2.3 对脂肪酸类成分的影响

自古以来本草即有“久炒油枯则失效”之说^[32],充分说明古代医家对脂肪酸类成分的重视程度。现代研究表明酸枣仁中脂肪油质量分数达 32%^[86],且酸枣仁脂肪酸类成分具有镇静安神等作用^[87],因此应该重视炮制对酸枣仁中脂肪酸类成分的影响。李玉娟等^[88]采用 RP-HPLC 指纹图谱法对酸枣仁生品和炒制品进行全成分分析,结果显示生、炒酸枣仁化学成分种类未发生变化,炒酸枣仁中脂肪油各色谱峰含量均较低,可能是酸枣仁油枯所致。蔡瑾瑾等^[89]采用 GC-MS 技术比较酸枣仁炒制前后脂肪酸类成分的变化,发现炒制后酸枣仁脂肪油提取率由 20.66% 提高到 26.35%,炒制后不饱和脂肪酸油酸、亚油酸相对质量分数均降低,饱和脂肪酸硬脂酸、二十碳烯酸和二十烷酸的相对质量分数均增加。脂肪酸成分变化的主要原因,可能是炮制过程中一些不

饱和脂肪酸成分在高温氧化作用下转化成饱和脂肪酸类成分。

2.3 炮制对酸枣仁药理作用影响

中药炮制过程可提高或降低药材中化学成分的含量,甚至可使某些化学成分消失或产生新物质,所以中药经炮制后,在药理作用方面亦会发生相应的变化,进而影响其临床疗效^[90]。因此研究酸枣仁炮制前后药理作用差异对于阐释其炮制机制具有重要的作用。

2.3.1 镇静安神作用

酸枣仁的主要功效为“宁心安神”^[2],自古以来对酸枣仁炮制前后药效作用即有“生熟异治”“生熟同治”等不同的认识。近年来,炮制前后对酸枣仁镇静安神药理作用的影响成为酸枣仁炮制机制研究的重点。李玉娟、吴玉兰等^[88,91]分别利用小鼠戊巴比妥钠协同睡眠模型,考察相同剂量下生、炒酸枣仁对小鼠自主活动及戊巴比妥钠阈剂量入睡率的影响,结果表明生、炒酸枣仁均有镇静、催眠作用,但两者之间镇静催眠作用无明显差异。翟旭峰等^[92]通过观察生、炒酸枣仁对戊巴比妥钠催眠小鼠睡眠潜伏期、睡眠时间及失眠大鼠脑电图的影响,表明生、炒酸枣仁能缩短小鼠戊巴比妥钠睡眠潜伏期及延长戊巴比妥钠睡眠时间,也可以缩短失眠大鼠觉醒期时间,延长慢波睡眠时间,但两者之间作用无明显差异。李廷利等^[93]报道连续灌胃生、炒酸枣仁提取物 20 d,分别于 10、12、15、17、20 d 评价延长阈剂量戊巴比妥钠小鼠睡眠时间,结果表明生、炒枣仁均能显著延长阈剂量戊巴比妥钠小鼠的睡眠时间,但在起效时间上生酸枣仁比炒酸枣仁早 8 d。目前,多数学者评价生、炒酸枣仁的镇静安神作用大部分使用的是戊巴比妥钠协同睡眠模型,其结果均表明两者在该模型条件下差异无统计学意义。但是亦有学者提出不同观点,如蔡宝昌等基于“生效熟增”对生、炒酸枣仁的镇静催眠作用进行综述,认为炒制后其镇静催眠作用增强,在炒制后达到生熟理论中“生效熟增”的目的^[11]。

2.3.2 提高学习记忆

轻度认知障碍往往表现为记忆障碍,这也是老年性痴呆的基本早期症状。目前已有文献报道酸枣仁水提物能改善学习记忆障碍^[94]。吴巧敏等^[95]观察酸枣果肉、生、炒酸枣仁对对氯苯丙氨酸(PCPA)失眠模型大鼠学习与记忆能力的影响,结果表明与模型组比较,生、炒酸枣仁、酸枣果肉对 PCPA 失眠大鼠的学习和记忆能力均有改善作用,酸枣果肉优于生、炒酸枣仁,而生、炒酸枣仁之间则差异无统计学意义。目前研究炮制对酸枣仁提高学习和记忆能力影响的报道较少。

2.3.3 抗抑郁

抑郁症作为一种常见精神疾病,主要以显著而持久的心境低落、认知功能损害等为临床特征。酸枣仁治疗抑郁症毒副作用小、复发性低的特点已经成为国内外研究的热点。王文凯等^[96]利用小鼠强迫游泳应激模型和小鼠悬尾应激模型,观察各给药组小鼠游泳不动时间和悬尾不动时间,结果

显示生酸枣仁组、炒酸枣仁组、生炒酸枣仁配伍组小鼠游泳不动时间和悬尾不动时间均有所缩短,生、炒酸枣仁配伍组的作用效果最为明显,而生酸枣仁和炒酸枣仁之间无显著性差异。根据文献调研发现,目前研究多集中在生酸枣仁抗抑郁作用研究^[97-98],对于炒酸枣仁的抗抑郁的作用研究较少。

3 结语与展望

酸枣仁炮制方法历史悠久,炮制方法及品种繁多,历代医家积累了丰富的炮制经验。魏晋南北朝是酸枣仁炮制方法的萌芽期,唐朝、宋朝是酸枣仁炮制方法的快速发展期,明朝和清朝是酸枣仁炮制方法的成熟期。近现代清炒法成为酸枣仁炮制的主流方法,《中国药典》与各省份炮制规范对酸枣仁炮制方法进一步规范,酸枣仁饮片的质量标准逐渐建立,但是随着研究的深入酸枣仁炮制的相关问题也逐渐显现。

3.1 酸枣仁古代炮制方法的传承问题

中药酸枣仁有着悠久的炮制历史,历代本草有关酸枣仁炮制方法记载种类较多,以炒法(炒黄、炒焦、炒炭)及加辅料炒制(醋炒、姜汁炒、蚌粉炒、酒炒、隔纸炒)为主。通过溯源其从古到今的炮制历史沿革,可知酸枣仁古今炮制方法既存在着一脉相承的相似性,亦有由于发展及认知局限导致的差异性。目前主流的炮制方法仅余清炒法,具有鲜明炮制特色的酒炒、蚌粉炒、隔纸炒等并未沿用。此外,如用酸枣叶拌蒸酸枣仁的炮制方法,明代以后几乎未见沿用。现代炮制研究应该遵循“尊古而不泥古,创新而不忘古”的原则,对于本草典籍记录的酸枣仁特色炮制方法应进一步规范其炮制工艺,应用现代中药学研究技术挖掘其科学内涵,阐释其炮制目的及其炮制机制,在继承古法的基础上进一步增加酸枣仁炮制品种类;应用现代生物技术开展创新炮制研究,如利用微生物发酵开展对酸枣仁的炮制研究^[99],从而为中医药临床精准治疗提供更加丰富的选择,扩大酸枣仁的临床适用症范围^[100]。

3.2 生熟酸枣仁功效差异的科学内涵问题

酸枣仁炮制前后功效主治的历史演化过程较为复杂。自宋代以来酸枣仁“生治多睡,熟治不眠”的“生熟异治”观点成为本草典籍记录的主流。然而对于该观点的质疑也见于历代本草之中,特别是对于酸枣仁“生治多睡”的功效认识存在较多分歧,清代邹澍明确指出“生治多睡”可能是古人对陶弘景有关酸枣(果肉)醒睡功效牵强附会的结果。现代多名学者结合酸枣仁的临床应用实践与现代药理学研究结果,认为生、炒酸枣仁的功效主治没有差异应是“生熟同治”^[101]。近年蔡宝昌等学者进一步提出生、炒酸枣仁均具有镇静催眠的功效,炒制后其镇静催眠作用增强,达到生熟理论中的“生效熟增”^[11]。目前,国内外学者对于酸枣仁炮制机制的阐释,大多停留在该研究的2个侧面,即化学成分变化和药理作用变化层面,而目前未将这2个关键环节进行有机关联深入研究,更缺乏对药效作用进行必要的生物学功能

验证,难以深入阐释酸枣仁炮制作用机制以及炮制内涵。

3.3 酸枣仁不同规格炮制饮片功效主治的问题

经考证2020年版《中国药典》与各省份炮制规范,共收录6种酸枣仁炮制品,即炒酸枣仁、焦酸枣仁、酸枣仁炭、盐炙酸枣仁、蜜炙酸枣仁、猪心血炒酸枣仁。酸枣仁的炮制方法在《中国药典》和各省份炮制规范中主要沿用了清炒法,受地域及临床用药习惯的影响,还有盐炙、蜜炙、猪心血炙、炒炭等具地方特色的炮制方法。《中国药典》对于生、炒酸枣仁饮片的功效主治未做区别规定,各省炮制规范对炒酸枣仁、焦酸枣仁、酸枣仁炭、猪心血炒酸枣仁的功效主治亦未加以精准规定。上述酸枣仁炮制品的功效主治基本上笼统地归纳为治不眠,与生酸枣仁基本一致,未明确区分不同炮制饮片的临床适应症,这在一定程度上可能会影响酸枣仁炮制品的临床合理使用。

3.4 酸枣仁炮制饮片标准的提升问题

生、炒酸枣仁化学成分的差异近年来研究广泛,部分文献研究表明酸枣仁炒制前后黄酮类、皂苷类、脂肪酸类等成分含量有一定程度升高,但也有一些研究结果认为炒制前后化学成分含量没有显著性变化。造成这种矛盾的现象可能与分析样品来自不同来源、不同批次、不同产地有关,也可能由于《中国药典》和各省份炮制规范中酸枣仁炒制方法相对简略,缺少具体的火力火候及炮制时间等参数,很难在全国范围内形成对炒酸枣仁的炒制工艺规范统一,也就无法保证市场上酸枣仁产品质量的一致性。此外,本文通过梳理生、炒酸枣仁药理作用研究文献,发现生、炒酸枣仁在镇静安神、提高学习记忆、抗抑郁等药理作用方面均无显著性差异。产生上述结果,既可能与未选择合适的病证结合模型有关,也与炒酸枣仁炮制工艺与质量标准亟须进一步提升不无关系。

因此,中药酸枣仁炮制研究应整体化、系统化。根据酸枣仁生、熟炮制制品的性味归经、功能主治等基本属性,利用¹H-NMR、UPLC-Q-TOF-MS及GC-MS等分析方法结合多元统计方法,在收集不同来源、不同产地的大规模样本的基础上,针对黄酮类、皂苷类、生物碱类等次级代谢产物以及脂肪酸、氨基酸等初级代谢产物开展综合分析,鉴定筛选炮制前后差异成分,阐明酸枣仁炮制前后化学成分的转化规律;以其“养心补肝,宁心安神”功效为研究方向,建立病症结合的药理模型,进行药效差异研究及炮制机制探讨;将化学成分差异及药效变化关联分析,阐述酸枣仁炮制科学内涵,确定酸枣仁的质量标志物,建立炮制参数精准可控的炮制工艺,构建“成分-药效-内涵-质量”相关联的酸枣仁炮制机制及质量标准研究体系,最终实现以探明其炮制科学内涵为路径,提升其质量标准为目的的酸枣仁系统研究^[102]。

综上所述,本文对酸枣仁炮制目的及功效进行本草考证,梳理了古今酸枣仁炮制的历史沿革与发展,汇总了国家和省级标准中酸枣仁饮片收录情况,总结了现代酸枣仁炮制机制研究过程中存在的问题,为酸枣仁现代炮制方法与炮制

机制研究提供了重要的文献依据和理论支持。为保障酸枣仁的临床合理应用,并为其炮制标准的提升奠定基础。

[参考文献]

- [1] 孙星衍,孙冯翼. 神农本草经 [J]. 北京:商务印书馆,1955:94.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部 [M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:382.
- [3] 朱红霞,胡学军. 中药治疗失眠的现代用药规律研究 [J]. 中华中医药学刊,2008,26(4):775.
- [4] CAO J X, ZHANG Q Y, CUI S Y, et al. Hypnotic effect of jujubosides from Semen Ziziphi Spinosae [J]. J Ethnopharmacol, 2010,130(1):163.
- [5] LI B L, FU Z Y, HU R, et al. Semen Ziziphi Spinosae and Fructus Gardeniae extracts synergistically improve learning and memory of a mouse model [J]. Biomed Rep, 2012,1(2):247.
- [6] 左军,王海鹏,柴剑波,等. 酸枣仁抗抑郁作用现代药理研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(7):179.
- [7] LIU J, WEI Q, YI Y, et al. Antidepressant-like effect of the ethanolic extract from Suanzaorenhehuan Formula in mice models of depression [J]. J Ethnopharmacol, 2012,141(1):257.
- [8] 闫艳,申晨曦,张福生,等. 酸枣仁与理枣仁的研究进展及质量标志物预测分析 [J]. 中草药,2019,50(19):4769.
- [9] 孙守祥,胡成俊. 酸枣仁药用历史沿革及炮制研究 [J]. 中药材,1993,16(9):25.
- [10] 王朝顺. 酸枣仁炮制的历史沿革与现代药理的研究 [J]. 中医药研究,1997,13(4):55.
- [11] 朱晓钗,刘晓,蔡宝昌,等. 基于“生熟熟增”论探讨酸枣仁炮制方法历史沿革及其镇静催眠作用物质基础 [J]. 中药材,2017,40(8):1991.
- [12] 葛洪. 肘后备急方 [M]. 北京:中国中医药出版社,2016:70.
- [13] 刘涓子. 刘涓子鬼遗方 [M]. 北京:人民卫生出版社,1986:15.
- [14] 雷敫. 雷公炮炙论 [M]. 南京:江苏科学技术出版社,1985:33.
- [15] 孙思邈. 备急千金要方 [M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:138.
- [16] 孙思邈. 千金翼方 [M]. 上海:第二军医大学出版社,2008:178.
- [17] 王怀隐. 太平圣惠方 [M]. 北京:人民卫生出版社,1958:1958.
- [18] 赵估. 圣济总录. 第155卷 [M]. 北京:人民卫生出版社,1962:2552.
- [19] 钱乙. 小儿药证直决 [M]. 南京:江苏科学技术出版社,1982:78.
- [20] 宋太平. 太平惠民和剂局方 [M]. 北京:人民卫生出版社,2007:155.
- [21] 陈自明,刘洋. 妇人大全良方 [M]. 天津:天津科学技术出版社,2003:89.
- [22] 萨谦斋. 瑞竹堂经验方 [M]. 北京:人民卫生出版社,1982:19.
- [23] 危亦林. 世医得效方 [M]. 上海:上海科学技术出版社,1964:110.
- [24] 朱震亨. 丹溪心法 [M]. 据医统正脉本重校印. 上海:科学技术出版社,1959:237.
- [25] 朱棣. 普济方. 第1册 [M]. 北京:人民卫生出版社,1959:116.
- [26] 陈嘉谟,陆拯,赵法新. 本草蒙筌 [M]. 北京:人民卫生出版社,1988:136.
- [27] 李时珍,李经緯,李振吉,等. 《本草纲目》校注 [M]. 北京:华夏出版社,2001:1287.
- [28] 缪希雍. 炮炙大法 [M]. 北京:人民卫生出版社,1956:46.
- [29] 李梃,金嫣莉,何源. 医学入门. 卷二 [M]. 北京:中国中医药出版社,1995:174.
- [30] 卢之颐. 本草乘雅半偈 [M]. 校点本. 北京:人民卫生出版社,1986:145.
- [31] 严西亭. 得配本草 [M]. 上海:上海科学技术出版社,1958:183.
- [32] 黄宫绣. 本草求真 [M]. 北京:人民卫生出版社,1987:60.
- [33] 沈金鳌. 幼科释谜 [M]. 上海:上海科学技术出版社,1959:169.
- [34] 杨时泰. 本草述钩元 [M]. 上海:科技生出版社,1958:524.
- [35] 王孟英. 温热经纬 [M]. 北京:人民卫生出版社,1956:153.
- [36] 汪切庵. 本草易读 [M]. 北京:人民卫生出版社,1987:308.
- [37] 李建忠,赵玉平,刘继禹. 调配处方时需捣碎的中药饮片 [J]. 中国冶金工业医学杂志,2012,29(4):459.
- [38] 路立峰,闫方杰,胡高升. 中药煮散应用优势、质量控制、质量评价的研究进展 [J]. 中成药,2021,43(7):1830.
- [39] 宋佳,傅延龄. 宋代散剂盛行之追本溯源 [J]. 中医杂志,2011,52(21):1810.
- [40] 陈藏器. 本草拾遗 [M]. 芜湖:皖南医学院科研科,1983:85.
- [41] 唐苏敬. 新修本草. 卷十四 [M]. 合肥:安徽科学技术出版社,1981:361.
- [42] 苏颂. 本草图经 [M]. 合肥:安徽科学技术出版社,1994:352.
- [43] 薛巳. 本草约言. 卷二 [M]. 北京:中国中医药出版社,2015:60.
- [44] 张璐. 本草逢原 [M]. 北京:中国中医药出版社,2007:188.
- [45] 吴仪珞. 本草从新 [M]. 上海:上海科学技术出版社,1958:176.
- [46] 吕景山. 施今墨对药 [M]. 北京:人民军医出版社,1996:202.
- [47] 汪昂. 本草备要 [M]. 北京:中国中医药出版社,1998:143.

- [48] 邹澍. 本草疏证 [M]. 上海:上海科学技术出版社,1958;93.
- [49] 贾所学. 药品化义 [M]. 北京:中国中医药出版社,2015;48.
- [50] 徐大椿. 神农本草经百种录 附药性切用 [M]. 伍悦点校. 北京:学苑出版社,2011;134.
- [51] 东洞益吉. 药征 [M]. 北京:学苑出版社,1931;103.
- [52] 卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:人民卫生出版社,1963;296.
- [53] 卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:人民卫生出版社,1977;630.
- [54] 卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:人民卫生出版社、化学工业出版社,1985;323.
- [55] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2010;343.
- [56] 云南省卫生局. 云南省中药饮片炮炙规范 [M]. 昆明:云南省卫生局,1974;171.
- [57] 福建省卫生厅. 福建省中药饮片炮制规范 [M]. 福州:福建科学技术出版社,1998;498.
- [58] 四川省食品药品监督管理局. 四川省中药饮片炮制规范 [M]. 成都:四川省食品药品监督管理局,2002;33.
- [59] 河南省食品药品监督管理局. 河南省中药饮片炮制规范 [M]. 郑州:河南人民出版社,2005;256.
- [60] 天津市食品药品监督管理局. 天津市中药饮片炮制规范 [M]. 天津:天津市食品药品监督管理局,2005;162.
- [61] 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;379.
- [62] 江西省食品药品监督管理局. 江西省中药饮片炮制规范 [M]. 上海:上海科学技术出版社,2008;360.
- [63] 天津市市场和质量管理委员会. 天津市中药饮片炮制规范 [S]. 2018;93.
- [64] 北京市药品监督管理局. 北京市中药饮片炮制经验 [S]. 1960;93.
- [65] 北京市药品监督管理局. 北京市中药饮片炮制规范 [S]. 1974;79.
- [66] 北京市药品监督管理局. 北京市中药饮片炮制规范 [S]. 1986;278.
- [67] 北京市药品监督管理局. 北京市中药饮片炮制规范 [S]. 2008;285.
- [68] 天津市公共卫生局. 天津市中药饮片切制规范 [S]. 1975;184.
- [69] 天津市食品药品监督管理局. 天津市中药饮片炮制规范 [S]. 2012;160.
- [70] 甘肃省食品药品监督管理局. 甘肃省中药炮制规范 [M]. 兰州:甘肃文化出版社,1980;166.
- [71] 甘肃省食品药品监督管理局. 甘肃省中药炮制规范 [M]. 兰州:甘肃文化出版社,2009;186.
- [72] 河南省食品药品监督管理局. 河南省中药饮片炮制规范 [M]. 郑州:河南人民出版社,1974;287.
- [73] 江苏省卫生局. 江苏省中药饮片炮制规范 [M]. 南京:江苏科学技术出版社,2002;381.
- [74] 凌奂. 本草害利 [M]. 北京:中医古籍出版社,1982;13.
- [75] 丁慎德. 枣仁有效成分的研究 [J]. 淄博师专学报,1995(4):56.
- [76] 李晓东,杨培民,齐立红. 酸枣仁炮制前后有效成分的比较分析 [J]. 山东中医杂志,1999(5):225.
- [77] 高剑峰,孙守景. 酸枣仁及其不同炮制品中总黄酮的含量比较 [J]. 时珍国医国药,2004,15(6):331.
- [78] 李会军,李萍. HPLC 法测定酸枣仁不同炮制品中两种黄酮碳苷的含量 [J]. 中国中药杂志,2002,27(4):260.
- [79] ZHU X, LIU X, KE P, et al. Development of an analytical strategy to identify and classify the global chemical constituents of Ziziphi Spinosa Semen by using UHPLC with quadrupole time-of-flight mass spectrometry combined with multiple data-processing approaches [J]. J Sep Sci, 2018, 41(17):3347.
- [80] 李泽,杜鹤,解玉军,等. 基于多元统计分析和网络药理学的炒酸枣仁饮片质量标志物预测分析 [J]. 中草药,2021,52(16):4811.
- [81] 王健,林晓. 生、炒酸枣仁中酸枣仁皂甙 A 和 B 的含量比较 [J]. 中成药,1994,16(10):24.
- [82] 于定荣,杨梓懿,邹建武. 酸枣仁不同炮制品中酸枣仁皂苷 A 和 B 及浸出物含量的测定 [J]. 时珍国医国药,2007,18(11):2875.
- [83] 于定荣,杨梓懿,李超,等. 酸枣仁两种炮制方法的对比研究 [J]. 陕西中医,2010,31(2):219.
- [84] 李玉娟,车镇涛,毕开顺,等. 反相高效液相法测定酸枣仁中酸枣仁皂苷 A 的含量 [J]. 中国中药杂志,2001,26(5):21.
- [85] 李铮,任爽,常增荣,等. 中药酸枣仁饮片中 3 种成分的含量比较研究 [J]. 中国新药杂志,2017,26(1):91.
- [86] 马东来,李新蕊,司明东,等. GC-MS 测定不同采收期酸枣仁中脂肪油成分 [J]. 食品研究与开发,2021,42(4):161.
- [87] 赵启铎. 酸枣仁油中不饱和脂肪酸的药理实验研究 [J]. 天津中医药,2005,22(4):331.
- [88] 李玉娟,梁鑫淼,肖红斌,等. 生、炒酸枣仁镇静催眠作用及化学成分比较 [J]. 沈阳药科大学学报,2003,20(1):35.
- [89] 蔡瑾瑾,陈璐. GC-MS 分析王不留行、决明子、酸枣仁炒制前后脂肪油成分的变化 [J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(15):39.
- [90] 王雅莉,胡光,张倩,等. 炮制对中药的化学成分及药理作用的影响 [J]. 重庆理工大学学报(自然科学),2019,33(5):127.
- [91] 吴玉兰,许惠琴,陈诜. 酸枣仁不同炮制品及炒酸枣仁中总黄酮与总皂苷的镇静催眠作用比较 [J]. 时珍国医国药,2005,16(9):868.

- [92] 翟旭峰,肖小春,娄勇军,等. 生酸枣仁及其炮制品镇静催眠作用及对失眠大鼠脑电图的影响[J]. 中药药理与临床, 2015,31(6):94.
- [93] 李廷利,刘立,孙加源,等. 生、炒酸枣仁催眠作用的实验研究[J]. 中医学报,2001,29(5):35.
- [94] XIE J, FENG H, ZHANG Y, et al. Hplc-ESI-MS/MS analysis of the water-soluble extract from Ziziphi Spinosae Semen and its ameliorating effect of learning and memory performance in mice [J]. Pharmacogn Mag, 2014, 10(40):509.
- [95] 吴巧敏,赵艺初,韩艺凡,等. 生酸枣仁、炒酸枣仁、酸枣果肉对PCPA失眠模型大鼠学习记忆能力影响的对比研究[J]. 中医药导报,2016,22(5):72.
- [96] 王文凯,孙雯,李廷利. 生、炒酸枣仁合煎液抗抑郁作用的量效关系和时效关系研究[J]. 中医药信息,2014,31(3):110.
- [97] 孙丹晨,王志慧,乔卫. 基于网络药理学酸枣仁生物碱抗抑郁作用机制的研究[J]. 天津医科大学学报,2021,27(5):439.
- [98] 韩林勳. 酸枣仁的 magnoflorine 与 spinosin 联合用药发挥抗抑郁失眠作用机制的研究[D]. 天津:天津医科大学,2020.
- [99] 李泽,解玉军,段慧竹,等. 酸枣仁-茯苓共发酵的抗氧化活性增强机制研究[J]. 中国中药杂志,2021,46(3):620.
- [100] 张江山,张振凌,林秀敏,等. 基于可视化思维探讨黑芝麻炮制历史沿革及现代研究进展[J]. 中国中药杂志,2020,45(18):4528.
- [101] 金辉,许韵梅. 酸枣仁并非生熟异治[J]. 辽宁中医杂志, 1993,20(2):40.
- [102] 杨冰,杨陆,周滨滨,等. 新世纪20年:中药炮制机制研究热点与前沿分析[J]. 中国中药杂志,2022,47(5):1161.

[责任编辑 丁广治]