

· 综述 ·

炮制对三七化学成分及药理作用影响的研究进展

邢娜¹, 彭东辉¹, 张志宏², 张子东¹, 匡海学¹, 王秋红^{1,2*}

(1. 黑龙江中医药大学 省部共建教育部北药基础与应用研究重点实验室, 黑龙江省中药及天然药物药效物质基础研究重点实验室, 哈尔滨 150040; 2. 广东药科大学 中药学院, 广州 510006)

[摘要] 三七作为我国一种名贵中药材,具有散瘀止血、消肿定痛、补益气血之功效,是传统的活血化瘀药。三七经过炮制加工后,功效明显不同,生品主散瘀止血,熟品主补血益气。近年来对三七的研究逐渐深入,主要研究方向为生三七的化学成分、药理作用及临床应用等,对熟三七的研究虽逐年增加,但炮制机制及药效物质基础变化尚不明确。该文对三七现代炮制方法进行了较为系统的整理,对比了三七炮制前后的化学成分变化及药理作用差异,提出应用现代科学技术研究三七物质转化规律与补血作用的相关性,以期阐释其炮制机制,提升三七饮片的质量评价体系,为该饮片临床用药的安全性和有效性提供保障。

[关键词] 三七; 炮制; 化学成分; 药理作用; 止血化瘀; 补血益气

[中图分类号] R22;R28;R943.1;G353.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)16-0210-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201158

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200319.1543.005.html>

[网络出版日期] 2020-3-20 09:33

Progress in Research on Effect of Processing on Chemical Constituents and Pharmacological Effect of Notoginseng Radix et Rhizoma

XING Na¹, PENG Dong-hui¹, ZHANG Zhi-hong², ZHANG Zi-dong¹,
KUANG Hai-xue¹, WANG Qiu-hong^{1,2*}

(1. Key Laboratory of Basic and Applied Research of Northern Medicine, Ministry of Education, Heilongjiang Key Laboratory of Pharmacodynamic Material Basis of Traditional Chinese Medicine (TCM) and Natural Medicine, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China;
2. School of TCM, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] Notoginseng Radix et Rhizoma, one of precious and important traditional Chinese medicinal herb, has the functions of dispersing blood stasis and stopping bleeding, detaching swelling and alleviating pain, and invigorating Qi and blood. It is a traditional Chinese medicine for promoting blood circulation and removing blood stasis. After processing, the efficacy of Notoginseng Radix et Rhizoma was obviously different, the raw products mainly dispersed blood stasis and hemostasis, while the main effect of processed products was to replenish blood and Qi. In recent years, more attention has been paid to Notoginseng Radix et Rhizoma research, mainly focusing on the chemical constituent, pharmacological action and clinical application of the raw products. Although the research on processed Notoginseng Radix et Rhizoma has been increasing in these years, the mechanism of processing and the changes of bioactive constituents before and after processing are still

[收稿日期] 20200131(001)

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2018YFC1707100);国家自然科学基金面上项目(8177141630);国家“重大新药创制”科技重大专项(2018ZX09731-001)

[第一作者] 邢娜,在读博士,从事中药药效物质基础研究,E-mail:nanaxing90@163.com

[通信作者] *王秋红,博士,教授,从事中药炮制研究及中药药效物质基础和作用机制研究,E-mail:qhwan668@sina.com

unclear. This paper systematically summarized the modern processing methods of Notoginseng Radix et Rhizoma and compared the changes in chemical constituent and pharmacological action before and after processing through literature search. It is proposed that modern technologies should be put forward to study the correlation between the chemical constituent transformation and enriching blood as the breakthrough point, in order to explain the processing mechanism of Notoginseng Radix et Rhizoma, improve the quality evaluation system of this decoction pieces, and provide guarantee for the safety and effectiveness of its clinical medication.

[Key words] Notoginseng Radix et Rhizoma; processing; chemical constituent; pharmacological action; dispersing blood stasis and stopping bleeding; invigorating Qi and blood

三七为五加科植物三七 *Panax notoginseng* 的干燥根和根茎,味甘、微苦,性温,归肝、胃经,具有活血化瘀和消肿定痛的功效^[1]。三七又名田七,主产于云南和广西,其药用历史悠久。传统应用认为三七有“生消熟补”作用,广西、云南民间常用生三七治疗跌打损伤,熟三七作为补药调养身体^[2]。现代临床应用中,三七亦有生品和熟品之分,生三七主要用于外伤出血、胸腹刺痛及跌扑肿痛等,熟三七则常用于治疗失血过多、生血乏源、产后血虚及大病久治不愈等引起的血虚证等^[3-4]。目前,三七的研究仍以生三七为主,关于熟三七的研究虽逐年增加,但综合阐述炮制对三七影响的文献较少,本文通过查阅大量文献,对三七炮制的研究内容进行整理,概述三七的现代炮制方法及炮制对其化学成分和药理作用的影响,为三七的后续研究提供参考。

1 三七现行炮制方法

三七的炮制方法最早出现于明代,在《跌损妙方》中记载为“为末”,后世本草记载的炮制方法有

为末、嚼烂、醋磨、酒磨、焙、炒、蒸、捣烂(汁)。其中为末、嚼烂、醋磨、酒磨、捣烂(汁)为生用法,焙、炒、蒸为熟用法^[5]。三七现有的饮片规格有三七、三七粉、三七超细粉、三七片、熟三七、熟三七粉和熟三七片,相关炮制方法收载于历版《中国药典》和全国及地方炮制规范中^[6-7],详见表1。三七粉是生三七的经典使用方法,沿用古代的“为末”。在2015年版《中国药典》^[1]中,饮片项下只收录了三七粉,炮制方法为取三七,洗净,干燥,碾成细粉。全国及多个地方炮制规范中三七粉的炮制方法与2015年版《中国药典》相同或相近。与古代本草记载相比,三七粉的现代炮制方法更加细化,对其粒径有所要求。除特殊要求外,其粒径基本为细粉,1979年版《湖北中草药炮制规范》要求为过100目筛的最细粉,2005年版《云南省中药饮片标准》(第二册)则要求为极细粉。三七片应用不多,在安徽、浙江、广西的炮制规范中均记载为将三七蒸软或蒸透后取出切片,前二者要求为薄片,后者要求为极薄片。

表1 《中国药典》和全国及地方炮制规范中记载的三七炮制方法

Table 1 Processing methods of Notoginseng Radix et Rhizoma recorded in Chinese Pharmacopoeia and national and local processing standards

规范或标准	饮片名称	炮制方法
1988年版《全国中药炮制规范》,2002年版《江苏省中药饮片炮制规范》,2005年版《贵州省中药饮片炮制规范》,2008年版《北京市中药饮片炮制规范》	三七	取原药材,除去杂质
2005年版《河南省中药饮片炮制规范》,2008年版《江西省中药饮片炮制规范》	三七	除去杂质
2005年版《天津市中药饮片炮制规范》	三七	取原药材(主根、支根、茎基),除去杂质
2008年版《陕西省中药饮片标准》(第一册)	三七	取药材三七,洗净,干燥
1986年版《辽宁省中药炮制规范》	三七	洗净,干燥,研成细粉或捣碎
1986年版《吉林省中药饮片炮制规范》	三七	除去杂质,洗净,干燥。用时研粉或捣碎
2010年版《湖南省中药饮片炮制规范》	三七	取原药材,除去杂质,洗净,干燥,用时捣碎
2006年版《重庆市中药饮片炮制规范及标准》,2007年版《广西壮族自治区中药饮片炮制规范》	三七	除去杂质,洗净,干燥,用时捣碎
1979年版《湖北中草药炮制规范》	三七	筛去灰土。配方时打碎,研细
1963年版《中国药典》	三七	洗净,蒸透,取出,及时切片,干燥即得

续表 1

规范或标准	饮片名称	炮制方法
2019年版《安徽省中药饮片炮制规范》(第三版)	三七	取原药材,洗净,润透,切薄片或置适宜容器内,蒸至中心润软时,取出,趁热切薄片,干燥,筛去灰屑
1988年版《全国中药炮制规范》	三七粉	取净三七,碾成细粉
2010年版《湖南省中药饮片炮制规范》	三七粉	取净三七,研细粉
2006年版《重庆市中药饮片炮制规范及标准》,2008年版《北京市中药饮片炮制规范》	三七粉	取净三七,粉碎成细粉
2005年版《天津市中药饮片炮制规范》	三七粉	取净药材(主根、支根、茎基),碾成细粉
2015年版《中国药典》,2012年版《山东省中药饮片炮制规范》	三七粉	取三七,洗净,干燥,碾成细粉
1984年版《广东省中药炮制规范》,2005年版《河南省中药饮片炮制规范》	三七粉	取三七,洗净,干燥,碾细粉
2005版《贵州省中药饮片炮制规范》	三七粉	取净三七,洗净,干燥,碾细粉
2012年版《黑龙江省中药饮片炮制规范及标准》	三七粉	取原药材,除去杂质,粉碎成细粉,即得
2008年版《上海市中药饮片炮制规范》	三七粉	取原药洗净,干燥。研成细粉
2008年版《江西省中药饮片炮制规范》	三七粉	取三七,洗净,干燥,碾细粉;或除去杂质,捣碎,碾成细粉
2008年版《陕西省中药饮片标准》(第一册)	三七粉	取饮片三七,粉碎成细粉
2007年版《广西壮族自治区中药饮片炮制规范》	三七粉	取生三七研成细粉,过筛
2002年版《江苏省中药饮片炮制规范》	三七粉	取净三七碾成细粉,过筛
1979年版《湖北中草药炮制规范》	三七粉	取净三七,研末,过100目筛
2005年版《云南省中药饮片标准》(第二册)	三七超细粉	取药材,净选,洗净,干燥,粉碎成极细粉,即得
2007年版《广西壮族自治区中药饮片炮制规范》	三七片	取生三七润透,置蒸笼中蒸透,刨成极薄片
2015年版《浙江省中药炮制规范》	三七片	将原药,除去杂质,洗净,置适宜容器内,蒸至中心润软时,取出,趁热切薄片,干燥
2007年版《广西壮族自治区中药饮片炮制规范》	熟三七	取生三七片或将生三七打碎(分大小块),用食用油炸至表面焦黄,取出,放凉
2015年版《四川省中药饮片炮制规范》	熟三七	取三七,洗净,用水润透,蒸制2~3 h,干燥
2015年版《四川省中药饮片炮制规范》	熟三七片	取三七,洗净,用水润透,蒸制2~3 h,切厚片,干燥
1977年版《中国药典》	熟三七粉	取净三七,打碎,分大小块,用食用油炸至表面棕黄色,取出,碾细粉
1984年版《广东省中药炮制规范》	熟三七粉	取净三七,打碎,分大小块,用食用油炸至表面呈棕黄色,取出,碾细粉
1986年版《云南省中药饮片炮制规范》	熟三七粉	将洗净三七,捣成碎块,先将油(鸡油、猪油、食用油等)放入锅内用文火炼透,再放入三七炸至酥脆,呈黄棕色(不得炸糊),研成细粉,用瓷瓶或玻璃瓶,封固备用
1986年版《云南省中药饮片炮制规范》	熟三七粉	取碎块三七,放入甑内用武火蒸约3~5 h,取出晒干或烘干,研为细粉,用瓷瓶或玻璃瓶,封固备用
2015年版《四川省中药饮片炮制规范》	熟三七粉	取熟三七,粉碎成细粉

三七熟用炮制方法除古代本草记载的焙、炒、蒸外,现代又有油炸法^[8]和微波干烤法^[9]。在目前的研究与应用中,熟三七、熟三七粉和熟三七片炮制方法大都采用蒸制法或油炸法,蒸制法是从《本草纲目拾遗》中“三七渣捣烂入鸡腹,隔汤蒸至鸡烂”演变为现代的隔水蒸制^[5],而油炸法在古代本草中并未被记载,可能是现代研究者受到古时加热炮制或其他药材油炸法的启发而创新的方法。针对熟三七的现代炮制规范较少,查阅各版《中国药典》,只有1963年版和1977年版分别记载使用蒸制

法、油炸法炮制三七,之后各版《中国药典》均未收录熟三七^[10]。在地方中药饮片炮制规范中,只有部分省市对于熟三七、熟三七粉和熟三七片进行了炮制规范要求。熟三七粉是将熟三七打粉,1986年版《云南省中药饮片炮制规范》,1984年版《广东省中药炮制规范》和2015年版《四川省中药饮片炮制规范》均记载了熟三七粉炮制方法,并均要求为细粉。

2 炮制对三七化学成分的影响

三七是一味化学成分复杂的中药,含有皂苷类、多糖类、黄酮类、氨基酸、甾醇类、生物碱及挥发

性成分等^[11-12]。三七在炮制过程中由于受热或其他因素等影响,导致其化学成分的含量发生变化,同时可能会转化生成一些新成分^[13-15],详见表2。总结三七炮制前后化学成分的变化,可为三七不同炮制工艺的规范及不同炮制品的质量控制提供参考。

表2 三七炮制前后主要化学成分的含量变化
Table 2 Changes of main chemical constituents in Notoginseng Radix et Rhizoma before and after processing

炮制方法	含量变化					参考文献
	总皂苷	人参皂苷 R ₁	人参皂苷 R _{g₁}	人参皂苷 R _{b₁}	多糖类 三七素	
油炸	↓	-	-	-	-	[6,16]
	-	↑	↓	↓	-	[17]
蒸制	↓	↓	↓	↓	-	[13]
	-	↓	↓	↓	-	[14]
	↑	-	-	-	-	[16]
	-	↓	↓	↓	-	[17]
	-	↓	↓	↓	-	[18]
砂炒	-	-	-	-	↑	[19]
	-	↓	↓	↓	-	[17]

注: ↓, 下降; ↑, 升高; -, 未知。

2.1 皂苷类 对于三七的化学成分研究,目前主要集中在皂苷类成分,并常将其作为检测指标评价三七药材的质量。2015年版《中国药典》^[1]中明确要求三七中含人参皂苷 R_{g₁}, 人参皂苷 R_{b₁}及三七皂苷 R₁的总量不得少于5.0%。研究人员利用多种方法对三七根及根茎部位的皂苷类成分进行分离与鉴定,迄今为止已获得百余个皂苷,主要为达玛烷型的20(S)-原人参二醇型,20(S)-原人参三醇型及C₁₇侧链杂化型^[11,20]。

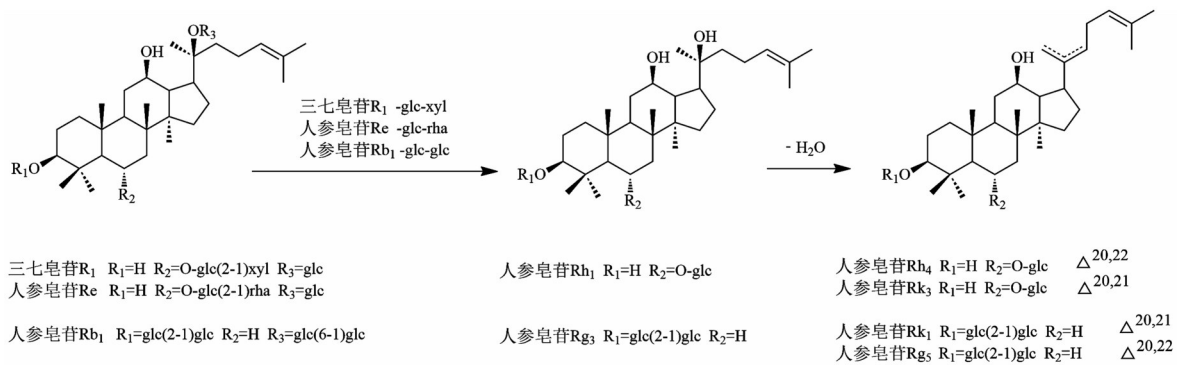
有研究表明炮制对三七中皂苷类成分含量的影响较大,张穗^[16]检测三七生品、蒸制品和油炸品中的总皂苷含量,发现总皂苷含量顺序为蒸制品>生品>油炸品。然而柯金虎等^[21]在研究蒸制法炮制三七时,对比炮制前后总皂苷含量,结果显示蒸制品<生品,与文献[16]的结论相反,柯金虎等^[21]认为文献[16]可能未考虑到三七蒸制品与生品2种粉末的吸湿性不同而得出蒸制品皂苷含量增加的结论。余河水等^[18]通过现代色谱技术分离蒸制后三七中皂苷类成分,并运用HPLC-ELSD分析三七炮制前后皂苷成分的变化,结果发现蒸制品中明显减少的皂苷主要有20(S)-人参皂苷 R_{g₁}, 20(S)-人参皂苷 R_e, 三七皂苷 R₁和人参皂苷 R_{b₁},明显增加的皂苷主要有 人参皂苷 F₂, 20(S)-人参皂苷 R_{h₁}, 20(R)-人参

皂苷 R_{h₁}, 绞股蓝皂苷 X VII, 三七皂苷 R₂, 20(S)-人参皂苷 R_{g₂} 和人参皂苷 R_d。周新惠^[17]在研究三七蒸制工艺时发现在蒸制2 h后,5种皂苷(人参皂苷 R_{g₁}, 人参皂苷 R_{b₁}, 人参皂苷 R_e, 人参皂苷 R_d和三七皂苷 R₁)的含量变化整体趋势是随蒸制时间延长而逐渐下降,4~6 h下降幅度较大,6~8 h趋于稳定;与生品三七相比,不同炮制品(蒸制品、油炸品和砂炒品)中上述5种皂苷含量均有不同程度的降低,整体下降程度排序为蒸制品<油炸品<砂炒品。唐第光^[8]发现油炸法炮制的熟三七中总皂苷含量仅为生三七总皂苷的60%~70%,并且油炸时间愈长,总皂苷含量下降愈多。三七不同炮制品的皂苷含量有所差异,油炸和砂炒法比蒸制法更容易改变皂苷的含量,这可能因为油炸和砂炒的温度更高所导致的。

此外,三七在蒸制过程中,皂苷类成分还发生转化,如WANG等^[15]对比三七炮制前后的指纹图谱,明确三七蒸制品中有8个转化生成的皂苷,即20(S)-人参皂苷 R_{h₁}, 20(R)-人参皂苷 R_{h₁}, 人参皂苷 R_{k₃}, 人参皂苷 R_{h₄}, 20(S)-人参皂苷 R_{g₃}, 20(R)-人参皂苷 R_{g₃}, 人参皂苷 R_{k₁}, 人参皂苷 R_{g₅}, 与LAU等^[22]的研究结果相同。LIAO等^[23]在三七蒸制品中分离获得4个新皂苷,命名为三七皂苷 ST-1, 三七皂苷 ST-2, 三七皂苷 ST-3和三七皂苷 ST-5。

皂苷由皂苷元与糖组成,糖基部分容易受热降解。已有研究表明三七在蒸制过程中,其达玛烷型皂苷骨架结构中的有些糖基或羟基不稳定,在高温条件下易发生水解和脱水等化学反应,导致结构中的某些双糖基苷可能转化为单糖基苷或者脱水,因此原生皂苷含量发生变化并且转化生成新皂苷^[23],见图1。蒸制、油炸和砂炒3种炮制方法都是在高温条件下完成的,并且经过这3种不同方法炮制后三七中皂苷含量均发生了一定程度的变化。提示温度可能是导致皂苷转化的主要原因,在高温环境中,结构不稳定的糖基或羟基发生水解或脱水等反应致使原生皂苷发生转化,并且转化程度与炮制时间有关,炮制时间越长,反应越剧烈,含量变化越大。

另外,WANG等^[15]对比鲜三七和干三七在蒸制过程中皂苷含量的变化,发现在蒸制初期,干三七原生皂苷的降解速度和新皂苷的生成速度均明显低于鲜三七,说明药材含水量是影响皂苷转化速度的一个主要原因;然而,将这2种三七浸透后蒸制,在蒸制后期,鲜三七中新皂苷的生成速度低于干三



glc. 葡萄糖; xy_l. 木糖; rha. 鼠李糖

图1 三七炮制过程中皂苷类成分转化的可能途径

Fig. 1 Possible ways of transformation of saponins in *Notoginseng Radix et Rhizoma* during processing

七。WANG等^[15]认为主要是由于鲜三七湿度大,表层部位的一些皂苷在蒸制过程中易被蒸汽带走,造成皂苷流失,使得蒸制后期干三七的皂苷含量比鲜三七高,进而导致鲜三七中新皂苷的生成速度下降,说明在蒸制过程中,皂苷转化速度也受皂苷含量的影响。

2.2 多糖类 多糖亦是三七发挥药效的主要成分,具有抗氧化、抗衰老、抗肿瘤和增强机体免疫功能等作用^[24-26]。通过现代技术对三七多糖进行分离纯化,目前已经获得多种三七多糖,如 santhinam-A, 三七多糖(PNPS) II b, PF3111, PF3112, PBGA11, PBGA12, 三七根多糖(RPNP)-1和RPNP-2等。santhinam-A是OHTANI等^[27]发现的一种阿拉伯半乳聚糖,体内研究表明 santhinam-A可以显著提高小鼠碳粒廓清速率。PNPS II b主要由葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖组成,是一种免疫活性多糖,能够调节机体免疫系统,增强机体的免疫功能^[28]。PF3111, PF3112, PBGA11和PBGA12是含有半乳糖、葡萄糖、甘露糖、阿拉伯糖和木糖的杂多糖,体外研究表明,PF3112和PBGA12具有显著的抗补体活性^[29]。RPNP-1和RPNP-2是2种具有抗氧化活性的多糖,平均相对分子质量分别为246 389, 22 490 Da^[30]。

有研究表明三七经过蒸制后,多糖含量有所增加,如王先友等^[19]采用蒽酮-硫酸法对比三七蒸制品与生品中多糖的含量,结果发现蒸制品中多糖质量分数6.95%,而生品中多糖质量分数6.60%。武双^[13]检测不同工艺蒸制的熟三七中可溶性糖含量,发现在110℃条件下,随着蒸制时间增加,可溶性糖含量先增加后下降,蒸制6h,可溶性糖含量达到最大,之后含量有所降低。这可能是因为高温条件下可溶性糖存在转化和降解2种形式,当转化速率大于降解速率时含量增加,反之,降解速率过快则

含量降低。上述研究结果表明在炮制过程中,三七多糖含量的变化和炮制工艺参数有密切的联系。目前研究大多是检测三七炮制前后的总多糖含量,尚未对炮制后的三七多糖进行分离、纯化、结构鉴定等,因此不能确定其转化规律。

2.3 氨基酸类 三七中含有多种氨基酸类成分,目前,已从文山三七中发现19种氨基酸,其中包含7种人体必需的氨基酸^[31-32]。三七素(β-草酰基-L-α, β-二氨基丙酸)作为一种特殊的氨基酸,具有良好的止血作用,其结构简单明确,现可通过化学合成方式而获得^[33-34]。氨基酸类成分性质不稳定,受热易分解,有实验研究显示三七蒸制后三七素含量明显减少^[17,35]。武双^[13]采用HPLC检测不同蒸制工艺炮制的熟三七中三七素的含量,发现随蒸制温度的升高或蒸制时间的延长,三七素含量不断减少,可能是因为三七素在高温、高压下不稳定,发生了脱羧反应。

2.4 其他成分 秦宇芬^[36]发现三七经过不同方法炮制后,不同炮制品的总黄酮含量存在较大差异,具体排序为生品>油炸品>蒸制品。黄冬兰等^[37]采用红外光谱技术研究三七炮制前后的黄酮类成分变化,结果表明三七油炸后,黄酮成分发生分解。此外,甾醇、生物碱及挥发性成分在三七中含量较低,非主要药效物质,研究炮制对其影响的工作极少。

3 炮制对三七药理活性的影响

三七作为名贵中药材,药用历史悠久。有“生消熟补”之说,即生三七能止血活血和消肿散瘀,熟三七能补血益气和提高人体免疫力。现代研究证明三七经蒸制法或油炸法炮制后,不仅化学成分发生变化,其药理作用亦会发生改变^[38]。三七生用与熟用功效各异,这引起了药物研究者的广泛关注。

探讨生三七、熟三七功效的差异,对规范二者的临床应用具有重要参考价值。

3.1 生三七的活血与止血作用 目前,三七的药理作用主要体现在活血与止血2个方面。三七中的皂苷类成分被认为是其具有活血化瘀作用的药效物质基础,尤其在心血管系统疾病中表现出了较强的药理活性。三七总皂苷通过改善血管内皮功能,降低血液黏稠度及抑制血小板聚集发挥抗血栓作用^[39-40]。三七总皂苷能够显著降低急性心肌梗死大鼠的梗死面积,可能是通过提高血管内皮生长因子的表达,促进梗死心肌周围微血管生成,进而改善心肌功能^[41]。三七皂苷 R₁ 和人参皂苷 R_d 能够改善人体血液循环,阻滞凝血时间^[42]。苏雅等^[43]研究表明三七三醇皂苷能明显抑制由胶原、花生四烯酸、二磷酸腺苷诱导的大鼠血小板聚集,同时也能抑制大鼠血小板血栓素 A₂ 的释放,进而抑制血栓形成。三七总皂苷,人参皂苷 R_{b₁},人参皂苷 R_{g₁} 和三七皂苷 R₁ 均具有心肌保护作用^[44]。

三七素具有明显的止血作用,其特点为用量小、止血快。三七素可通过加快凝血速度、增加血小板的数量和黏附率等达到止血效果^[45-47]。三七中的槲皮苷能够促进凝血酶的生成,收缩局部血管,加快凝血速度^[48]。三七皂苷 F_t 作为一种有效的促凝剂,可剂量依赖性提高血小板聚集效率,减少大鼠鼠尾的出血时间^[49]。有临床统计表明服用一定量的三七粉可以缩短止血时间,改善上消化道出血情况^[50]。彭芸崧等^[51]采用断尾法计算大鼠出血时间,对比三七及不同炮制品的止血作用,其止血速度排序为生三七>蒸制三七>油炸三七,表明生三七的止血作用强于其炮制品。

3.2 熟三七的补血益气作用 早在《本草纲目拾遗》中便记载熟三七具有补益作用——“以之蒸鸡服,三七渣捣烂入鸡腹,隔汤蒸至鸡烂,去三七食鸡,可以医劳弱诸虚百损之病”^[52]。周新惠^[17]通过分析三七蒸制前后对急性失血性贫血小鼠的影响,结果显示生三七、熟三七均具有显著的补血作用,但熟三七的效果优于生三七;采用环磷酸胺诱导小鼠血虚模型考察三七蒸制前后的补益作用,发现熟三七可以显著提高环磷酸胺所致血虚小鼠的脏器(胸腺、脾脏和肾上腺)指数,而生三七仅有升高趋势,表明生三七、熟三七均具有增强免疫、补气作用,但熟三七效果较生三七好。此外,蒸制三七还具有提高小鼠骨髓DNA及白细胞分化抗原(CD)34⁺含量,促进造血祖细胞集落,表明蒸制三七能够

修复骨髓的损伤,改善机体造血功能,提升外周血细胞含量^[53]。张银等^[54]采用液质联用技术研究蒸制三七对乙酰苯肼致溶血性贫血大鼠血浆中内源性标志物的影响,根据代谢谱分析推测蒸制三七可能通过改善缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸的生物合成,视黄醇代谢,花生四烯酸代谢等8条代谢途径发挥补血的作用。

除补血功能外,熟三七还具有抗疲劳、抗肿瘤、免疫调节等作用。万晓青等^[55]研究表明三七及不同炮制品均具有增强小鼠体力、改善记忆能力及提高耐缺氧能力的作用,但生品与炮制品的功效存在一定的差异,在益智方面,油炒制三七的作用最明显。TOH等^[56]以人肝癌细胞系SNU449细胞,SNU182细胞和HepG2细胞为模型研究蒸制三七的抗肿瘤作用,发现三七蒸制后,抗肝癌细胞的活性增强。CHEN等^[57-58]检测蒸制三七中人参皂苷 F₄ 和人参皂苷 R_{g₆} 的抗肿瘤活性,发现均能够抑制人淋巴瘤细胞 Jurkat (JK) 细胞的增殖,诱导细胞凋亡,其作用机制可能与线粒体功能障碍及调节B淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)和Bcl-2相关X蛋白(Bax)蛋白表达有关。王顺官^[59]以环磷酸胺、氢化可的松建立的小鼠免疫功能低下模型研究熟三七的免疫调节作用,结果表明熟三七能够缓解环磷酸胺诱导的迟发型变态反应和氢化可的松诱导的非特异性免疫功能。提示熟三七能够激活机体的免疫系统,增强机体免疫能力。周阳^[60]对比了生三七、熟三七的多种药理活性,结果表明生三七的止血活血和抗菌消炎作用强于熟三七,而熟三七在抗抑郁、改善记忆力和增强体力方面均比生三七强。

4 总结与讨论

中药在一定的炮制条件下,其中的不稳定成分可能发生脱水、脱氢、糖苷键断裂等化学反应,进而导致化学成分发生转化。三七经过蒸制、油炸或砂炒之后,其化学成分含量及种类均有不同程度的改变。与生三七比,熟三七中总皂苷、部分单体皂苷、氨基酸和总黄酮含量降低,总多糖含量增加,同时又有转化的新生皂苷。这可能是生三七和熟三七功效不同、临床应用存在差异的原因。总而言之,目前对熟三七的研究仍有欠缺,尚未系统阐述三七炮制前后化学成分变化与功效异同之间的关系。笔者认为应深入研究三七炮制前后的化学成分转化规律,为实现炮制工艺的过程控制提供坚实的科学支撑;同时,以物质转化规律与补血补益作用的联系为研究方向,应用现代科学技术来阐释其炮制

内涵,揭示熟三七发挥药效的作用机制,构建“化学成分-药效-质量”相关网络的三七饮片质量评价体系,提高该饮片质量,充分发挥其临床疗效,并实现三七饮片的现代化和产业化。

[参考文献]

[1] 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,2015:11-12.

[2] 杨连梅. 三七“生打熟补”的临床使用及炮制机制进展探讨[J]. 内蒙古中医药,2018,37(11):117-118.

[3] 陈斌,许慧琳,贾晓斌. 三七炮制研究进展与研究思路[J]. 中草药,2013,44(4):482-487.

[4] 徐冬英. 三七补益功效考[J]. 中药材,2002,25(12):906-908.

[5] 吴孟华,张英,马志国,等. 三七炮制的历史沿革考证[J]. 中国中药杂志,2018,43(24):189-194.

[6] 于江泳,张村. 全国中药饮片炮制规范辑要[M]. 北京:人民卫生出版社,2017.

[7] 曹晖,付静. 全国中药炮制经验与规范集成(增修本)[M]. 北京:北京科学技术出版社,2017.

[8] 唐第光. 三七炮制方法研究——油炸法[J]. 中成药,1991,13(7):18-19.

[9] 何宜航. 熟三七粉的炮制及“熟补”的药理作用研究[D]. 成都:成都中医药大学,2016.

[10] 刘梦楠,熊慧,薛雪,等. 三七炮制历史及标准现状分析[J]. 中华中医药杂志,2019,34(4):1477-1480.

[11] KIM D H. Chemical diversity of *Panax ginseng*, *Panax quinquefolium*, and *Panax notoginseng* [J]. *J Ginseng Res*,2012,36(1):1-15.

[12] WANG C Z, MCENTEE E, WICKS S, et al. Phytochemical and analytical studies of *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen[J]. *J Nat Med*,2006,60(2):97-106.

[13] 武双. 三七“生打熟补”物质基础及补血作用研究[D]. 昆明:昆明理工大学,2016.

[14] 张晓倩,张秀云,王伟楠,等. 三七热压处理后皂苷类成分变化研究[J]. 中国现代中药,2014,16(3):195-198.

[15] WANG D, LIAO P Y, ZHU H T, et al. The processing of *Panax notoginseng* and the transformation of its saponin components[J]. *Food Chem*,2012,132(4):1808-1813.

[16] 张穗. 熟三七炮制方法的研究[J]. 中成药,1989,11(11):20-21.

[17] 周新惠. 生熟三七炮制及其部分药理评价研究[D]. 昆明:昆明医科大学,2014.

[18] 余河水,张丽娟,宋新波,等. 三七炮制品化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2013,38(22):3910-3917.

[19] 王先友,杨浩,刘蕾. 生、熟三七中多糖的含量比较[J]. 河南大学学报:医学版,2010,29(4):235-236.

[20] 夏鹏国,张顺仓,梁宗锁,等. 三七化学成分的研究历程和概况[J]. 中草药,2014,45(17):2564-2570.

[21] 柯金虎,孙玉琴,陈中坚,等. 蒸制法炮制熟三七粉对皂苷含量的影响[J]. 时珍国医国药,2003,14(8):475-476.

[22] LAU A J, SEO B H, WOO S O, et al. High-performance liquid chromatographic method with quantitative comparisons of whole chromatograms of raw and steamed *Panax notoginseng*[J]. *J Chromatogr A*,2004,1057(1/2):141-149.

[23] LIAO P Y, WANG D, ZHANG Y J, et al. Dammarane-type glycosides from steamed notoginseng[J]. *J Agric Food Chem*,2008,56(5):1751-1756.

[24] 盛卸晃,王建,郭建军,等. 三七多糖的分离纯化及理化性质研究[J]. 中草药,2007,38(7):987-989.

[25] LI H Y, GU L L, ZHONG Y Y, et al. Administration of polysaccharide from *Panax notoginseng* prolonged the survival of H22 tumor-bearing mice[J]. *Oncol Targets Ther*,2016,9:3433-3441.

[26] FENG S L, CHENG H R, XU Z, et al. Antioxidant and anti-aging activities and structural elucidation of polysaccharides from *Panax notoginseng* root [J]. *Process Biochem*,2019,78:189-199.

[27] OHTANI K, MIZUTANI K, HATONO S, et al. Sanchinan-A, a reticuloendothelial system activating arabinogalactan from sanchi-ginseng (roots of *Panax notoginseng*)[J]. *Planta Med*,1987,53(2):166-169.

[28] 王健. 三七多糖的分离纯化及免疫活性的研究[D]. 杭州:浙江大学,2001.

[29] GAO H, WANG F Z, LIEN E J, et al. Immunostimulating polysaccharides form *Panax notoginseng*[J]. *Pharm Res*,1996,13(8):1196-1200.

[30] 谭莉. 三七、人参不同部位中多糖提取及抗氧化活性研究[D]. 长春:长春师范大学,2018.

[31] 赵薇,徐香琴,黄松,等. 三七与三七药渣中游离氨基酸的含量比较及氨基酸提取工艺的研究[J]. 北方药学,2016,13(8):97-99.

[32] 陈中坚,孙玉琴,董婷霞,等. 不同产地三七的氨基酸含量比较[J]. 中药材,2003,26(2):86-88.

[33] 谢国祥,邱明丰,赵爱华,等. 三七中三七素的分离纯化与结构分析[J]. 天然产物研究与开发,2007,19(6):1059-1061.

[34] 于元琛,李佳,汪海洋,等. 三七素的研究进展[J]. 食品与药品,2013,15(4):291-293.

[35] QIAO C F, LIU X M, CUI X M, et al. High-performance anion-exchange chromatography coupled

- with diode array detection for the determination of dencichine in *Panax notoginseng* and related species [J]. *J Sep Sci*, 2013, 36(15):2401-2406.
- [36] 秦宇芬. 三七不同炮制品中总黄酮的含量分析[J]. *中国基层医药*, 2012, 19(11):1664-1666.
- [37] 黄冬兰, 陈小康, 徐永群, 等. 三七炮制前后的红外光谱分析研究[J]. *光谱学与光谱分析*, 2014, 34(7):1849-1852.
- [38] 黎江华, 李涛, 黄永亮, 等. 三七“生消熟补”的炮制机制研究现状和思考[J]. *西南民族大学学报:自然科学版*, 2016, 42(6):654-659.
- [39] 袁蓉, 郭丽丽. 三七在血栓性疾病中的应用概述[J]. *时珍国医国药*, 2015, 26(6):1457-1459.
- [40] 甘雨, 徐惠波, 孙晓波. 三七总皂苷的药理作用研究进展[J]. *时珍国医国药*, 2007, 18(5):1251-1252.
- [41] 阿得力·艾山. 三七总皂苷对心肌梗死大鼠血管新生及VEGF表达的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(15):1732-1735.
- [42] 张小继, 海宁. 浅谈三七有效成分抗血栓作用及应用前景[J]. *内蒙古中医药*, 2013, 32(20):120-121.
- [43] 苏雅, 赵益桂, 张宗鹏, 等. 三七三醇皂苷对动物血小板功能及血栓形成的影响[J]. *中草药*, 1996, 27(11):666-669.
- [44] YANG X C, XIONG X J, WANG H R, et al. Protective effects of *Panax notoginseng* saponins on cardiovascular diseases: a comprehensive overview of experimental studies [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, doi: 10. 1155/2014/204840.
- [45] 居乃香, 孙静. 三七药理作用的研究进展[J]. *北方药学*, 2014, 11(11):90-91.
- [46] 张玉萍, 余琼. 三七素的止血活性及其神经毒作用实验研究[J]. *山东中医杂志*, 2010, 29(1):43-45.
- [47] 王珍, 杨靖亚, 宋书杰, 等. 三七素对凝血功能的影响及止血机制[J]. *中国新药杂志*, 2014, 23(3):356-359.
- [48] 周晨, 刘辉. 三七功用与化学成分[J]. *实用中医内科杂志*, 2018, 32(8):4-7.
- [49] GAO B, HUANG L, LIU H, et al. Platelet P2Y12 receptor involved in the hemostatic effect of notoginsenoside Ft₁, a saponin isolated from *Panax notoginseng* [J]. *Br J Pharmacol*, 2013, 171(1):214-223.
- [50] 王洪君. 三七粉治疗上消化道出血112例临床观察[J]. *中国实用医药*, 2015, 10(6):206-207.
- [51] 彭芸崧, 陈素红, 吕圭源, 等. 生三七及其不同炮制品对血瘀模型大鼠的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2012, 30(4):901-902.
- [52] 赵学敏. *本草纲目拾遗* [M]. 北京:人民卫生出版社, 1978.
- [53] 何宜航, 桑文涛, 杨桂燕, 等. 基于“生消熟补”理论的三七补血作用及其机理研究[J]. *世界中医药*, 2015, 10(5):647-651.
- [54] 张银, 费倩倩, 汪晶, 等. 基于代谢组学研究熟三七发挥补血作用的机制[J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(10):2139-2148.
- [55] 万晓青, 彭芸崧, 楼招欢, 等. 三七及其不同炮制品对小鼠行为学指标的影响[J]. *中草药*, 2011, 42(6):1180-1182.
- [56] TOH D F, PATEL D N, CHAN E C, et al. Anti-proliferative effects of raw and steamed extracts of *Panax notoginseng* and its ginsenoside constituents on human liver cancer cells [J]. *Chin Med*, 2011, doi: 10. 1186/1749-8546-6-4.
- [57] CHEN B, SHEN Y P, ZHANG D F, et al. The apoptosis-inducing effect of ginsenoside F₄ from steamed notoginseng on human lymphocytoma JK cells [J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27(24):2351-2354.
- [58] CHEN B, JIA X B. The apoptosis-inducing effect of ginsenoside Rg₆ on human lymphocytoma JK cells [J]. *Molecules*, 2013, 18(7):8109-8119.
- [59] 王顺官. 熟三七破壁粉粒和常规饮片对小鼠免疫功能的影响[J]. *中药材*, 2012, 35(1):122-124.
- [60] 周阳. 热处理对三七药理作用的影响研究[J]. *中国医药指南*, 2016, 14(21):29.

[责任编辑 刘德文]