

川楝子炮制历史沿革及现代研究进展

秦聪聪, 杜沁圆, 张义敏, 孙美灵, 展照双*
(山东中医药大学中学院, 山东 济南 250355)

摘要: 本文对古今川楝子炮制方法的历史沿革进行梳理, 对川楝子炮制的目的及功效进行考证, 对国家和省级标准中川楝子饮片收录情况进行汇总, 对现代川楝子炮制机制研究的现状进行总结。经溯源, 古时可划分为9种炮制方法, 现因工艺繁琐等原因将川楝子炮制工艺进行了简化。历版《中国药典》中川楝子有净制、炒制2种炮制方法, 川楝子因个大、加热不均匀, 建议以砂烫法替代炒制, 川楝子去皮核时建议用酒浸法替代净制。地方炮制规范记载川楝子制法较多, 存在“一地多法、各地各法”现象, 缺乏统一质量标准, 导致川楝子饮片质量参差不齐, 炮制后川楝子的黄酮类、三萜类等成分会发生不同程度改变, 进而影响其毒性及药理作用。本文对川楝子炮制研究过程中存在的问题进行分析, 并在川楝子古法炮制的传承及饮片质量标准提升等方面进行观瞻, 以为川楝子现代炮制工艺与机制研究提供重要的文献依据和理论支持。

关键词: 川楝子; 炮制; 历史沿革; 《中国药典》; 地方规范

中图分类号: R283

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2023)05-1603-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.05.035

川楝子为楝科植物川楝 *MeLia toosendan* Sieb. et Zucc. 的干燥成熟果实, 以“楝实”之名始载于《神农本草经》^[1], 《本草经集注》中称其为“练实”; 《本草图经》称其为“金铃子”; 《本草求真》云^[2]“因出于川, 故以川名”, 解释了川楝子名字由来。唐宋以前, 川楝子道地性体现不明显, 主产于“荆山山谷”(今湖北省南漳县); 宋朝及以后, 川楝子以蜀川为道地产区(今四川), 现主产于我国黄河以南各省区, 生于低海拔旷野、路旁或疏林中, 目前已广泛引为栽培。川楝子的炮制历史经历了由简至繁又由繁至简的过程, 古籍记载川楝子的炮制方法有净制、切制、盐制、醋制、炒制、药汁制等, 随着科技水平及中药制药的发展, 现今川楝子的炮制利用科技手段, 从分子水平及药理、毒理作用等方面加以认识, 将中药饮片进行统一化、归一化的处理, 以净制、炒制等为主要炮制方法。本文查阅古今川楝子炮制相关文献, 将历版《中国药典》及其各地区的川楝子炮制规范进行归纳汇总, 分析古今川楝子炮制的方法, 以为川楝子炮制机制的深入研究提供参考。

1 古代炮制方法

1.1 净制 自南北朝起就有川楝子“取肉去核”“剥去皮”“为使肉, 即不使核, 使核, 即不使肉”的要求^[3], 川楝子为核果, 内果皮坚硬且厚, 古人认为川楝子皮、核为非药用部位, 为了达到净制的要求, 故除去。不同医书

记载的去皮、核方式不同, 唐朝《仙授理伤续断秘方》^[4]云“炒去核”, 将川楝子炒制酥脆后去核; 宋代《太平惠民和剂局方》^[5]记载“蒸, 去皮、核”, 将川楝子软化后去皮、核去之, 《苏沈良方》^[6]载“三两洗过切破, 四两无灰酒浸一宿, 候软以刀子削下瓢, 去皮核不用”, 通过酒浸使川楝子软化后去皮、核; 明代《银海精微》记载“去核用”, 《本草通玄》^[7]云“酒润去核”; 清朝《本经逢原》^[8]云“酒浸蒸软去皮核, 取净肉捻作饼, 焙干用”, 《伤寒瘟疫条辨》^[9]云“浆水煮, 去核”, 通过软化后去核, 《备急本草》^[10]亦云“汤温浸过, 去皮”。除去核及去皮的要求外, 唐宋时期还特别注明“以蜀川者为佳”, 明清时期亦有此评价标准, 如《本草求真》^[2]载“楝以川产者正, 去皮取肉, 去核用”。

1.2 切制 历代本草典籍中记载川楝子的切制方法颇多, 其目的是方便更好入药。早在南北朝就有“碎槌”的记载, 川楝子为核果, 内果皮坚硬且厚, 黑色的种子较小, 用“碎槌”, 显然用力较大, 推测其“核”为内果皮; 宋代川楝子的切制方法较为丰富, 有“剉开”“杵细”等方式, 如《圣济总录》^[11]有“楝实四两, 十字剉开, 巴豆椎令微破, 用麸一升同炒, 候麸色黑药焦黄, 去巴豆并麸, 取楝实去皮用”的记载, 《证类本草》云“剉, 十字剉开”, 《太平惠民和剂局方》^[5]中载“和核剉片”, 《小儿卫生总微论方》^[12]云“杵细用”, 明确川楝子需“碎”制,

收稿日期: 2022-07-10

基金项目: 山东省教育厅研究生教育质量提升计划项目(SDYKC21047); 山东省研究生教育优质课程和专业学位研究生教学案例库项目(SDYAL20053); 齐鲁医派中医学学术流派传承项目(2022-041); 齐鲁道地药材炮制存性特色技术(2021-001)

作者简介: 秦聪聪(1997—), 女, 硕士生, 从事温病学理论研究。Tel: 19862121297, E-mail: 2603099242@qq.com

*通信作者: 展照双(1973—), 女, 副教授, 硕士生导师, 从事温病学理论研究。Tel: (531) 89628077, E-mail: zzshuang2000@

126.com

但对其切制大小未作明确要求；元朝《汤液本草》^[13]有“破四片”的记载；明朝《本草纲目》载“研为末，加酒、糊做成丸子，盐汤送下”，《普济方》中有“剉细”的加工方式，发展至今，各地炮制规范和历版《中国药典》中均有川楝子切制的加工方式，如2020年版《中国药典》记载川楝子“除去杂质，用时捣碎”。

1.3 酒制 在古代，川楝子有酒蒸及酒浸2种酒制方式，川楝子酒蒸法最早记载于南北朝时期的《雷公炮炙论》^[3]，云：“凡采得后，晒干，酒拌浸令湿蒸，待上皮软，剥去皮，取肉去核，勿单用其核，碎槌，用浆水煮一伏时了用”。明清时期，川楝子盛行用酒蒸制法，如《龚延贤医学全书》《景岳全书》中均有“酒蒸去核”的记载，通过酒蒸的方式使川楝子皮软化后易于去核，如《本草乘雅半偈》^[14]云：“柳木火上，置瓦焙干，再用好酒拌蒸令透，待皮软，去皮核”。清朝有酒蒸川楝子后作丸剂的加工方式，如《张氏医通》^[15]云：“酒蒸取肉，三钱，酒糊丸，梧子大”。川楝子酒浸法最早记载于宋朝，《苏沈良方》^[6]载：“无灰酒浸一宿，候软，以刀子削下瓢，去皮核不用”，酒浸软化川楝子以去核，《圣济总录》^[11]云“酒浸取肉”，《太平惠民和剂局方》^[5]载：“先以酒浸润，俟上皮核剥去虚皮，焙干以面炒，入木臼内，杵为粗末，罗过去核，方入药用”。元朝《世医得效方》^[16]云“川楝子酒浸，去核”，明朝《高濂集》^[17]云“酒浸一宿，去皮核”，记述了酒浸的时长，清代《药性纂要》记载“酒浸去皮核取肉用”，研究表明，酒浸去皮优于净制去皮法，且川楝子酒制品致小鼠肝毒性明显强于生品，其机制与增强氧化应激损伤程度、影响线粒体功能相关^[18]。

1.4 炒制 川楝子炒制法最早见于唐代《仙授理伤续断秘方》^[4]，云“炒去核”，此后历代本草如宋代《扁鹊心书》、金代《张子和医学全书》《儒门事亲》、元代《世医得效方》、明代《医方考》、清代《回生集》等均记载有川楝子炒制法。据不完全统计，记载川楝子炒制法的本草古籍有四十余部，最早使用历史记载距今已有一千四百余年。关于炒制程度的记载，元朝《瑞竹堂经验方》^[19]记载“炒黄为度”，《丹溪心法》^[20]有“炒令黑”的记载，清朝《沈金鳌医学全书》^[21]有“炒黑”的记载，《普济方》提到“炒黑”。关于川楝子炒制后能加强行气解郁的功效自古时起就有认识，通过川楝子与其他药同炒，可加强行气散结之功，最常见为川楝子与巴豆同炒，如《医学发明》^[22]中“天台乌药散”项下记载有“先将巴豆微打破，同川楝子用麸炒黑，去巴豆及麸皮不用”的炮制方法。综上所述，古代本草所载川楝子的炒制程度有“炒黄”和“炒黑”之别。现代，川楝子炒制方式仍为其主要炮制法，川楝子炒制后能够改变川楝素和异川楝素的含量，减缓毒性作用，增强镇痛抗炎作用，对二甲苯所致的耳廓肿胀及醋酸所致的扭体有明显抑制作用^[23]。研究发现，小规格川楝子炒制的最佳温度为200℃，最佳时间为16min^[24]。

1.5 童便制 用童便制已有千余年的历史，尤以明、清时

期为盛，用童子者，尤须淡泊滋味，不食荤擅，去其头尾，但以中间一段清沏如水入药，古代本草记载其可滋阴降火、引血下行，如《滇南本草》^[25]云“童便滋离中之阴也”，《本草新编》^[26]云“童便，气凉，无毒，彻清者良，祛瘀热咳嗽，止鼻红吐衄，治跌扑伤损，疗产后败血攻心”。宋代《圣济总录》^[11]最早出现童便制川楝子，并详细描述了浸制的方法，为“以童子小便浸一宿，文火煮烂，去核焙干”，且书中记载了童便的炮制作用，可疗癆热。《小儿卫生总微论方》^[12]云“用童子小便浸一宿，焙干”，描述了用童便浸泡川楝子的炮制方法，用治“挟热下泻”之症。明清时期亦有童便制川楝子的记载，如《元亨疗马牛驼经全集》^[27]中记载川楝子与“童便半盏同煎灌”的制法，《疡科选粹》中的川楝猬皮丸有“童便浸七次，煨存性”的记载。近现代，因童便难以被患者接受，故而鲜有童便炮制川楝子的本草记载。

1.6 醋制 醋制川楝子在古今本草的炮制方法中较为常见，川楝子醋制方法最早见于南北朝时期《神农本草经注》^[28]，云“其根以苦酒摩涂疥甚良。煮汁作糜食之去蛔虫”，苦酒是以米、麦、高粱或酒、酒糟等酿成的含有乙酸的液体，又名“米醋”。唐朝《外台秘要》^[29]云“淳苦酒中渍宿，以绵裹，塞谷道中三寸许，日易之”，用其在醋中浸泡后治疗“长虫”，今指肠虫症。宋朝《女科百问》^[30]记载“醋一碗煮干，焙燥”，描述出其用醋的剂量及具体使用方法，将醋煮川楝子，使醋汁浸入川楝子组织内部，发挥破气散结之效。明朝《本草纲目》沿袭王焘方法以疗肠部有虫症，“腹中有虫，用楝实在苦酒中浸一夜，棉裹好，塞入肛门内，一天换二次”。清代《时病论》^[31]中有金铃子醋炒的制法。现代仍以醋制川楝子为其主流炮制方法，一为加强其入肝经的专性，二为加强其行气之功效。研究发现，醋制川楝子的最佳炮制工艺为小粒度川楝子饮片，加20%醋拌润2h后，置烘箱中130℃下烘干^[32]。

1.7 盐制 以盐水作辅料炮制川楝子有盐水泡、煮法、盐炒等制法，元朝《瑞竹堂经验方》记载了“盐炒”的制法，将净制或切制后的川楝子与盐粒同炒；明朝《普济方》中亦有“盐炒”法，以增强其温通行气之功；川楝子盐制法在清朝得以广泛沿用，如《本草述钩元》^[33]载有“盐煮”川楝子法，使盐水浸入川楝子组织内部，加强其行气之功，《医宗金鉴》^[34]提及“盐水泡”川楝子的加工方式，现代医家亦有用盐水拌匀川楝子，润透的炮制方法，将不分档的川楝子与食盐一同放入锅内烫炒到表面焦黄，取出摊开放凉，具有减少大小分档的麻烦，可增加药体的受热面积，临方应用时易于打碎，增加浸出物。

1.8 药物制

1.8.1 单味药 古代医家擅用巴豆与川楝子同炒治疗寒疝，以巴豆之热制川楝子之寒，如南宋《小儿卫生总微论方》^[12]云：“同巴豆去皮膜，慢火炒至微紫色，去巴豆用”。清朝《成方便读》^[35]载：“其妙用在巴豆与川楝二味同炒，去巴豆不用，但取其荡涤攻坚刚猛直前之性味，同

川楝入肝，导之下行，又不欲其直下之意”。《朱氏集验方》^[19]中载有茴香制，“一个剉肉，茴香炒，一钱一分”；陈皮制，“一个剉肉，陈皮炒，二钱一分”；黑牵牛制，“一个剉肉，黑牵牛炒，二钱一分”，这与朱佐的临证用药经验相关。朱丹溪为滋阴派的代表人，其擅同牡蛎制川楝子，如《丹溪心法》^[20]中载有牡蛎制，“用牡蛎炒，去牡蛎”。明朝《普济方》^[36]中载有僵蚕制，“一两，每个判作四片，用僵蚕半两，去丝嘴同炒香熟，去僵蚕不用”。《证治准绳》^[37]中载有斑蝥制，书中细述了斑蝥及川楝子的配伍比例为“楝肉一两，用斑蝥玖枚，去翅足同炒，少时去斑蝥”，其用此治疗血热夹瘀之证。

1.8.2 多味药 北宋《圣济总录》^[11]中载有巴豆、麸同制的炮制方法，“巴豆椎令微破，用麸一升，同炒候麸色黑药焦黄，去巴豆并麸取楝实去皮用”。明朝《普济方》中有盐、茴香制，“四两用盐一两，茴香一两同炒，黄色为度，去盐、茴香不用”；亦有斑蝥、麸制，“川楝子一斤，净肉，四两用麸一合炒，斑蝥四十九个同炒，麸黄色为度，去麸、斑蝥不用”；又有巴豆、斑蝥、海金沙制川楝子，“拣十个，掰碎，分三分，一用巴豆五粒，去皮炒焦黑色，去巴豆不用；又用斑蝥七个炒焦，去斑蝥，又用海金沙七钱半同炒，去海金沙不用”，用以治疗热利等症。

综上所述，川楝子与何种药物同制，这与古代医家临证用药习惯相关，究其目的，一为减轻其寒凉之性或毒副

作用，二为引导川楝子专疗某经或某种疾病。现代以巴豆制川楝子较为常见，其他药物制因工艺繁琐且疗效不显著已极少使用。

1.9 其他 除上述方法外，历代本草中尚载有川楝子一些罕见的炮制辅料及制法，如宋朝《圣济总录》中载有粟米炒川楝子法，“剉陈粟米炒去米”，以去胃热；《小儿卫生总微论方》^[12]中载有“面炒”及“面裹煨”川楝子的炮制方法，以护胃气；明朝《普济方》^[36]中载有“酥炙”川楝子法，将川楝子制酥后易于服用。不同辅料炮制川楝子，这与医家用药习惯及治疗疾病不同相关。目前以上炮制辅料和制法因原料不易得、工艺复杂等而甚少沿用，已被其他炮制方法代替。

2 现代炮制方法

2.1 历版《中国药典》炮制规范收载情况 对历版《中国药典》中关于川楝子的炮制规范内容进行汇总、整理详见表1。结果显示，1963年版《中国药典》^[38]中川楝子的炮制方法仅收载了净制，1977年版《中国药典》^[39]对此进行修改，增入炒川楝子的炮制方法，将净制川楝子的方法进行精简，去除了“用水洗净，烘干”的内容，此后各版《中国药典》均沿袭此版中净制川楝子方式。1977年版及以后的《中国药典》中均记载净制川楝子及炒川楝子2种炮制方法，2010年版及2020年版《中国药典》中炒川楝子有切厚片或碾碎2种选择方式，历版《中国药典》中炒川楝子均以炒至表面焦黄色为度。

表1 历版《中国药典》中川楝子的炮制方法

版本	炮制方法
1963年版《中国药典》 ^[38]	川楝子: 拣去杂质, 用水洗净, 烘干, 捣碎即得
1977年版《中国药典》 ^[39]	川楝子: 除去杂质, 用时捣碎 炒川楝子: 取净川楝子, 照清炒法炒至外皮焦黄色, 用时捣碎
1985年版《中国药典》 ^[40]	川楝子: 除去杂质, 用时捣碎
1990年版《中国药典》 ^[41]	炒川楝子: 取净川楝子, 照清炒法炒至表面焦黄色
1995年版《中国药典》 ^[42]	
2000年版《中国药典》 ^[43]	
2005年版《中国药典》 ^[44]	
2010年版《中国药典》 ^[45]	川楝子: 除去杂质, 用时捣碎 炒川楝子: 取净川楝子, 切厚片或碾碎, 照清炒法炒至表面焦黄色
2015年版《中国药典》 ^[46]	川楝子: 除去杂质, 用时捣碎 炒川楝子: 取净川楝子, 照清炒法炒至表面焦黄色
2020年版《中国药典》 ^[47]	川楝子: 除去杂质, 用时捣碎 炒川楝子: 取净川楝子, 切厚片或碾碎, 照清炒法炒至表面焦黄色

由此可知，历版《中国药典》川楝子的炮制方法差异不大，较古代川楝子的炮制方法明显减少，主要以净制、炒制2种方法为主，川楝子净制后为方便入药，炒制后能够影响总三萜的含量变化，明显降低其毒副作用。研究表明，川楝子各炮制品中，炒制品的综合指标均优于其他炮制品^[48]。

2.2 各地炮制规范收载情况 对全国多个省市中药饮片炮制规范中关于川楝子的加工炮制内容进行整理、分析，汇总各地方炮制规范，川楝子共有净制、切制、盐制、炒制、醋制5种炮制方法，其中净制、切制、炒制为其最常见炮

制方法，盐制川楝子收载于福建省、江西省、湖南省、河南省、贵州省、山东省、辽宁省及《全国中药炮制规范》，各地方盐制比例略有区别，详见表2。研究发现，川楝子盐制的最佳配伍比例为2g盐加40mL蒸馏水，最佳时间为3h，温度为200℃以下^[49]。福建省及《全国中药炮制规范》中载有醋制川楝子，与醋同炒制表面有焦斑为度；《全国中药炮制规范》以每川楝子片或碎块100kg，用米醋20kg为比例，醋制川楝子最佳条件为醋配伍比例20%，时间2h，温度130℃^[32]。由此可知，川楝子的各省市炮制方法及炮制比例各不相同，亟需进一步研究，以建立规范的炮制工艺。

表2 各省市川楝子的炮制规范

各省市炮制规范	炮制方法	具体方法
《福建省中药炮制规范》 ^[50]	切制	除去杂质,切成两片,或用时捣碎
	炒制	取净川楝子,照炒黄法炒至表面焦黄色
	盐制	取净川楝子,照盐炙法炒至表面呈焦黄色,断面淡黄色
	醋制	取净川楝子,照醋炙法炒至表面略有焦斑
《湖南省中药炮制规范》 ^[51]	盐制	除去杂质,抢水洗净,捞出。烘干,劈对开。用文火微炒,喷淋盐水,再炒干,放冷,筛去灰屑。每100 kg 川楝子,用食盐 2.5 kg
《北京市中药饮片炮制规范》 ^[52]	切制	取原药材,除去杂质,加工成碎块,筛去碎屑
《上海市中药饮片炮制规范》 ^[53]	炒制	将原药除去杂质,切厚片或碾碎,照清炒法炒至表面焦黄色,微具焦斑,筛去灰屑
《河南省中药饮片炮制规范》 ^[54]	切制	拣去杂质,抢水洗净,晒干,劈成 2~4 瓣,或打碎
	炒制	取川楝子置锅内,用中火炒至深黄色或微带焦斑为度,取出,放凉
	盐制	将川楝子块与盐水拌匀,闷润至盐水尽时,置锅内用中火微至表面微带焦斑为度,取出,放凉。每500 g 川楝子,用食盐 15 g,加水适量,化开澄清
《浙江省中药炮制规范》 ^[55]	切制	取原药,除去杂质,切成厚片或对劈两片
	炒制	取川楝子,炒至表面焦黄色时,取出,摊凉
《安徽省中药饮片炮制规范》 ^[56]	切制	取原药材,除去杂质,洗净,切厚片,干燥。或打成碎块
	炒制	取净川楝子片或碎块,照炒焦法,炒至表面呈焦黄色时
《山东省中药炮制规范》 ^[57]	切制	去净杂质,捣碎
	盐制	将净川楝子碎块用食盐水拌匀,闷润至盐水被吸尽,置锅内,文火炒至表面呈深黄色带焦斑时,取出,晾干。每 100 kg 川楝子,用食盐 2 kg
《吉林省中药炮制标准》 ^[58]	炒制	将净川楝子碎块置锅内,文火炒至表面呈深黄色带焦斑时,取出,放凉
	净制	除去杂质,筛去灰屑,洗净,晒干
	炒制	取净川楝子,置水中浸泡约 3 h,捞出。闷润,切 3 mm 片,晒干,另置锅中,用文火炒至深黄色,取出,晾凉
《辽宁省中药炮制规范》	炒制	取净川楝子,砸成小块,置锅中,用文火炒至深黄色,取出,晾凉
	净制	拣去杂质,碾成碎块,分开大小块,分别置锅内,用微火炒至深黄色,取出,放凉
《四川省中药饮片炮制规范》 ^[59]	盐制	取净川楝子碎块,用盐水拌匀,稍晾,用微火炒至深黄色,取出,放凉。每 100 kg 净川楝子用盐 2 kg
	醋制	取川楝子片或碎块,用米醋拌匀,闷透,置锅内,用文火加热,炒至深黄色,取出,晾干。每川楝子片或碎块 100 kg,用食盐 2 kg
《全国中药炮制规范》 ^[60]	切制	取川楝子,除去枝蒂、杂质,用清炒法,炒至外表焦黑色,内部棕黄色为度
	炒制	取原药材,除去杂质,洗净,润透,切厚片,干燥。或用时捣碎
	炒制	取川楝子片或碎块,置锅内,用文火加热,炒至表面深黄色时,取出放凉
	盐制	取川楝子片或碎块,用盐水拌匀,闷透,置锅中用文火加热,炒至深黄色,取出,晾干。每川楝子片或碎块 100 kg,用食盐 2 kg
《中药炮制规范》 ^[61]	切制	取川楝子片或碎块,用米醋拌匀,闷透,置锅内,用文火加热,炒至深黄色,取出,晾干。每川楝子片或碎块 100 kg,用米醋 20 kg
	醋制	取川楝子片或碎块,用米醋拌匀,闷透,置锅内,用文火加热,炒至深黄色,取出,晾干。每川楝子片或碎块 100 kg,用米醋 20 kg
《中草药炮制规范》 ^[62]	切制	除去杂质,砸碎,用文火炒成黄色,出锅,摊开,晾凉
	净制	拣净杂质,筛去灰土,劈成二瓣

2.3 中成药制剂 经统计,关于川楝子的处方制剂共发现 87 首,其中包括《国家中成药标准汇编》10 首,《卫生部药品标准蒙药分册》^[63] 18 首,《卫生部药品标准中药成方制剂》^[64] 36 首,2020 年版《中国药典》一部 23 首,其中玉液金丸中含酒炙川楝子,主要调理妇科经、带疾病;妇宝颗粒、舒肝消积丸、四方胃片、妇炎康片、痛经宁糖浆、四方胃胶囊、橘核丸、橘核疝气丸、三层茴香丸、治疝茴香丸、利胆止痛片、痛经宁颗粒为炒制川楝子,其余均为净制川楝子,详见表 3。由此可知,川楝子现已在临床各科治疗中广泛应用,女子以肝为先天,川楝子能行肝经血分之气,故而妇科经、带疾患使用最多,因其具有清肝火、除湿热、止痛、杀虫之功效,故而治疗疝气、痛症等的成药制剂中擅于应用。

3 现代炮制工艺研究

现代研究表明川楝子主要含有柠檬苦素型三萜、木脂素、黄酮、甾体、有机酸等成分,具有杀虫、抗病毒、抗

肉毒、抗菌、抗炎镇痛、抗氧化、抑制脂肪形成、抗肿瘤、抗色素沉着等作用^[67]。川楝子炮制后其挥发油成分含量较生品显著减少,醇类、酯类、饱和有机酸等含量较之增加,其炒制品总三萜含量较生品降低,镇痛作用增强,具有减毒的作用;酒制品具有增毒作用;盐制品可使抗炎作用增强,醋制品抗炎作用减弱。杨磊等^[68]研究发现,清炒法与砂烫法炮制川楝子后对川楝素含量的影响,结果两者无显著性差别。周美娟等^[69]研究表明,微波炒制川楝子具有时间易于掌握、饮片干净、环境污染少等优势,且微波炮制川楝子的质量能够达到传统炮制的要求和标准,故而认为微波炮制川楝子具有替代传统炮制川楝子的可行性。陈海鹏等^[70]采用 MTT 法检测川楝子的不同炮制品对人正常肝细胞 LO2 的体外肝毒性影响,各川楝子炮制品体外对人正常肝细胞 LO2 的毒性作用大小依次为酒川楝子>生川楝子>焦川楝子>盐川楝子>醋川楝子,炒川楝子、盐制川楝子对线粒体呼吸链复合体 I 具有抑制作用。

表3 川楝子的成药制剂

著作	成药制剂
《国家中成药标准汇编》	四香祛湿丸、珍珠活络二十九味丸、七味沙参汤散、沉香安神胶囊、保真膏、妇炎舒胶囊、丹黄祛瘀胶囊、痛经宁颗粒、妇炎康丸、明目二十五味丸
《卫生部药品标准蒙药分册》 ^[65]	沉香安神散、沉香十七味丸、枫香脂十味丸、哈日十二味散、红花清肝十三味丸、克感额日敦片、清瘟止痛十一味丸、三子颗粒、清肺十三味散、清肝二十七味丸、清热二十五味丸、调元大补二十五味汤散、乌兰十三味汤散、珍珠通络丸、珍宝丸、云香十五味丸、玉簪清咽十五味丸、玉簪清咽十五味散
《卫生部药品标准中药成方制剂》 ^[66]	妇乐冲剂、胃益胶囊、济生橘核丸、小儿暖脐膏、阑尾消炎片、橘核疝气丸、复方田七胃痛片、阑尾灵颗粒、阴虚胃痛片、乙肝宁冲剂、复方田七胃痛胶囊、慢肝养阴胶囊、阑尾消炎丸、橘核丸、治疝茴香丸、黑锡丹、和胃平肝丸、疝气丸、秘制舒肝丸、透骨镇风丸、复方元胡止痛片、特制狗皮膏、舒肝片、肝郁调经膏、利胆石颗粒、乙肝颗粒、健胃消炎颗粒、参茸黑锡丸、玉液金丹、制金柑丸、利胆止痛片、痛经宁糖浆、三层茴香丸、苏南山止痛丸、骨炎灵片、济坤丸
2020年版《中国药典》一部 ^[47]	健胃片、舒肝丸、四方胃胶囊、慢肝解郁胶囊、乳块消颗粒、乙肝宁颗粒、三子散、止痛化癥胶囊、四方胃片、妇乐颗粒、妇炎康片、尿塞通片、乳块消片、乳块消胶囊、茴香橘核丸、舒肝丸、止痛化癥片、乙肝养阴活血颗粒、阴虚胃痛颗粒、妇宝颗粒、乳增宁胶囊、萆铃胃痛颗粒、前列欣胶囊

4 毒副作用

川楝子中川楝素的毒理活性较多，对昆虫有拒食作用，可阻断蛔虫神经中枢的传导，破坏机体解毒酶和肠组织，削弱其消化吸收能力和呼吸代谢功能。肝损害为川楝子报道最多的毒副作用，川楝子水提物诱导的肝脏功能障碍与线粒体功能障碍、细胞凋亡和细胞周期失调有一定相关性。陈海鹏^[18]研究川楝子炮制前后的毒性变化，结果表明，生品川楝子可引起显著的肝毒性，并呈一定的“量-时-毒”关系，川楝子各炮制品体外对人正常肝细胞 L02 的毒性作用大小依次为酒炙品 > 生品 > 炒焦品 > 盐炙品 > 醋炙品。Zheng 等^[71]研究表明，川楝素及异川楝素能够诱导线粒体功能障碍，激活半胱天冬酶、活性氧和 MAP 激酶，进而导致原发性大鼠肝细胞的死亡，其乙酸乙酯提取物具有较强的急性肝毒性。川楝子具有肿瘤细胞毒作用，从中分离得到的 1-O-tigloyl-1-O-debenzoylohchinal、meliassenin B、trichilin D 等均与 HepG2 细胞具有量-毒关系，从中分离得到的 12-O-methylvolkensin、trichilin D、meliassenin N、12-O-acetylarachidin B 等均具有肿瘤细胞毒作用。此外，川楝子长期服用后可能会引发肌无力症状，停药后症状减弱至逐渐消除^[72]。研究发现，川楝素随着剂量的增加，其致流产作用呈剂量依赖性，给予大鼠川楝子乙醇提取物后，可产生肝脏、肾脏毒性，其毒性随给药剂量增加而增强^[73]。张先福^[74]研究发现，连续注射川楝素对小鼠的囊胚胚胎发育抑制作用显著。贾瑞鹏等^[75]研究表明，川楝子油注射入附睾后会影响到大鼠的睾丸生精能力，长期注射会引发局部免疫性不育。

5 川楝子炮制目的

5.1 解毒 川楝子通过炮制后能够减轻其毒副作用，如张景珍等^[76]研究发现，炒制川楝子中的提取物指标成分川楝素在大鼠十二指肠、空肠、回肠、结肠的吸收速率低于生品川楝子的吸收速率，从肠道吸收率的方面判断川楝子炮制的减毒原理。齐双岩等^[77]观察发现，川楝子与白芍配伍后能够升高肝组织 TNF-α、IL-6、NF-κB、ICAM-1 蛋白表达，降低肝组织 caspase-3、Bcl-2 基因表达，进而减缓生品川楝子的肝肾毒性。陈海鹏^[18]研究川楝子炮制后的减毒效

果，同时采用 HPLC 法检测川楝子不同炮制品中川楝素的含量，结果显示醋制、炒制、盐制川楝子可缩短毒性持续时间及其剂量范围，减轻肝组织损伤程度，降低小鼠的肝脏毒性。

临床实践证实，川楝子毒副作用发生较缓慢，其毒性容易积累，常规剂量下毒副作用较轻微，川楝素既是川楝子的主要毒性成分，亦为其主要药效部分，在不能分离药效-毒性的前提下，严格控制剂量，避免长期服用，可减少川楝子发生急性肝毒性等毒副作用的概率。

5.2 增效 川楝子炒制后可降低其乙酸乙酯部位的毒性成分，抑制醋酸诱导的扭体反应，增强其抗炎镇痛效果。川楝子炒制品所含总萜含量较之生品呈下降趋势，东莨菪内酯含量较生品呈上升趋势^[78]，可增强其保肝止痛效果。金铃子散中川楝子及延胡索联合应用后，延胡索中所含的生物碱类成分会发生化学反应，其抗炎镇痛效果明显优于单味药的使用^[79]。川楝子与巴豆同炒可减缓川楝子的苦寒之性，加强行气散寒之功，去性存用，以疗寒疝。纪青华等^[80]研究发现，川楝子炒制、盐制等炮制品具有显著的抗炎镇痛作用，其中以盐制川楝子作用最强。醋性酸温，能散瘀理气止痛，王尚科^[81]观察发现，采用醋拌炒法加工茴香丸、橘核丸、金铃子散中的川楝子，能使其疏肝理气止痛功效加强。

综上所述，随着现代中药学的不断深入发展，中药的炮制方法呈现多样化，不同炮制方法对川楝子药效的影响有所不同，如炒制则增效减毒、醋制则抗炎能力降低、酒制则增毒等，临床应根据病情合理用药。

6 川楝子饮片质量标准的提升

现行川楝子炮制法较为简单，历版《中国药典》及省市地区炮制规范多以净制与炒制为主，这与川楝子炮制后，其有效成分川楝素与异川楝素较炮制后明显减少有关。现行炮制方法均具有改进优化空间，其中炒制法可改进为砂烫法，杨磊等^[68]发现，清炒法与砂烫法炮制川楝子后，两者的川楝素无明显差异，砂烫法是指将药物放置于热锅中加热翻炒至表面颜色加深，药物爆裂并散出其原有气味，炮制中因砂传热均匀、受热较快、降低毒性、易于保存等

优点,使得川楝子改清炒为砂烫法在降低成本的同时更具有质量优势。净制法多简单描述为“水洗净后捣碎”,而川楝子净制切制法实与其他果实类药物不同,古人对核果类果实,称“核”者多指内果皮,称“仁”者多指种子,川楝子为核果,内果皮坚硬且厚,黑色的种子较小,部分古籍中载有川楝子“碎搥”的制法,显然用力较大,川楝子的种子质酥脆,徒手即可掰开,而其内果皮,用铜缸子非常用力亦难以捣碎,可知川楝子去“核”为去其内果皮。现代研究发现,《证类本草》中酒浸蒸去皮法质量明显优于传统水洗法及温汤浸去皮法,通过酒浸后蒸去皮,焙干后捣碎,方可达到“使肉既不使核,使核既不使肉”的效果^[82]。2020年版《中国药典》及规范建议将水洗净后捣碎改为酒浸蒸去皮法。

7 结语与展望

经溯源,川楝子的炮制最早源于南北朝,以净制、酒制为主;唐宋时期川楝子以炒制、醋制为主,此时出现了巴豆制川楝子的方法;金元时期,川楝子增加了盐制及其他药物制;明清时期川楝子的炮制方法可增至9种,现代川楝子炮制方法日渐简化,主要保留了使用方便、易于获得的制法,如净制、切制、炒制,部分地区尚有盐制、醋制、巴豆制等。部分古籍中川楝与苦楝的果实通用,今应避免苦楝子、川楝子混淆的情况。总结现代研究,建议川楝子炮制时应注意①川楝子炒制法可改进为砂烫法,因其个大,果核坚硬而不易炒透,可将干净的砂子放在锅内武火加热,至滑利容易翻动时放入川楝子翻炒;②醋制川楝子会减少东莨菪内酯的含量,导致川楝子的抗炎活性降低,故而抗炎止痛时避免醋制;③川楝子酒浸蒸法较之川楝子净制法易于去皮核,进而达到“使肉既不使核,使核既不使肉”的效果,然而酒制川楝子确有增毒效果,故而应适量使用。川楝子的毒副作用易于堆积,川楝素既是川楝子的主要毒性成分,亦为其主要药效部分,现仍无法将其药效-毒性进行分离,后世学者可进一步研究其川楝素成分,在尽可能减少川楝子发生毒副作用的基础上发挥最大药效。

参考文献:

[1] 佚名. 神农本草经[M]. 孙星衍, 孙冯翼, 辑. 南宁: 广西科学技术出版社, 2016: 41.

[2] 黄宫绣. 本草求真[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 81.

[3] 雷 敦. 雷公炮炙论通解[M]. 顿宝生, 王盛民, 主编. 西安: 三秦出版社, 2001: 130.

[4] 蒯道人. 仙授理伤续断秘方[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 92.

[5] 太平惠民和剂局. 太平惠民和剂局方[M]. 陈庆平, 陈冰鸥, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 105.

[6] 沈 括, 苏 轼. 苏沈良方[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2019: 192.

[7] 李中梓. 本草通玄[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 184.

[8] 张 璐. 本经逢原[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 139.

[9] 杨 璋. 伤寒瘟疫条辨[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2010: 284.

[10] 唐慎微. 备急本草[M]. 北京: 华夏出版社, 1993: 253.

[11] 程 林. 圣济总录纂要[M]. 上海: 上海古籍出版社, 1991: 120.

[12] 佚名. 小儿卫生总微论方[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1990: 123.

[13] 王好古. 汤液本草[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 128.

[14] 卢之颐. 本草乘雅半偈[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 380.

[15] 张 璐. 张氏医通[M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2006: 49.

[16] 危亦林. 世医得效方[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1990: 183.

[17] 高 濂. 高濂集(第5册)[M]. 杭州: 浙江古籍出版社, 2015: 231.

[18] 陈海鹏. 川楝子肝毒性炮制减毒效果及机制研究[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2018.

[19] 萨 迁. 瑞竹堂经验方[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 75.

[20] 朱震亨. 丹溪心法[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 283.

[21] 沈金鳌. 沈金鳌医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 94.

[22] 李 杲. 医学发明[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1959: 32.

[23] 郭 灿, 曾 莉. 不同炮制方法对川楝子中川楝素和异川楝素含量的影响[J]. 西部中医药, 2016, 29(11): 30-32.

[24] 李迎春, 窦志英, 郑蓓蓓. 正交法优选川楝子最佳清炒工艺[J]. 中药材, 2011, 34(4): 524-526.

[25] 兰 茂. 滇南本草[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 84.

[26] 陈士铎. 本草新编[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 170.

[27] 喻本元, 喻本亨. 元亨疗马牛经全集[M]. 北京: 农业出版社, 1963: 142.

[28] 陈企望. 神农本草经注(下)[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2018: 251.

[29] 王 焘. 外台秘要[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1955: 573.

[30] 齐仲甫. 女科百问[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1999: 420-421.

[31] 雷 丰. 时病论[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2010: 160.

[32] 窦志英, 李迎春, 郑蓓蓓. 醋烘制川楝子炮制工艺的探讨[J]. 天津中医药, 2011, 28(4): 338-340.

[33] 杨时泰. 本草述钩元(第37卷)[M]. 北京: 科技卫生出版社, 1958: 290.

[34] 吴 谦. 医宗金鉴[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1994: 84.

[35] 张秉成. 成方便读[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 142-143.

[36] 朱 橧. 普济方(第10册)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1959: 321-322.

[37] 王肯堂. 证治准绳[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1997: 125.

[38] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典:

- 1963年版一部[S]. 北京: 人民卫生出版社, 1963: 206-207.
- [39] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 1977年版一部[S]. 北京: 人民卫生出版社, 1977: 416.
- [40] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 1985年版一部[S]. 北京: 人民卫生出版社, 1985: 422.
- [41] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 1990年版一部[S]. 北京: 人民卫生出版社, 1990: 429.
- [42] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 1995年版一部[S]. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 458.
- [43] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 2000年版一部[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 439.
- [44] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 2005年版一部[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 439.
- [45] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 2010年版一部[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 433.
- [46] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 437.
- [47] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 439.
- [48] 李迎春, 郑蓓蓓. 川楝子不同炮制品镇痛抗炎作用研究[J]. 河北北方学院学报(自然科学版), 2013, 29(2): 73-75.
- [49] 李迎春, 窦志英, 郑蓓蓓. 盐川楝子炮制工艺的初步研究[J]. 天津中医药, 2011, 28(1): 72-74.
- [50] 王岳宝, 方元媛, 齐上惠, 等. 福建省中药炮制规范[S]. 福州: 福建科学技术出版社, 1988: 213.
- [51] 湖南省食品药品监督管理局. 湖南省中药饮片炮制规范(2010年版)[S]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2010: 201.
- [52] 北京市药品监督管理局. 北京市中药饮片炮制规范(2008年版)[S]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 162.
- [53] 上海市药品监督管理局. 上海市中药饮片炮制规范[S]. 上海: 上海科学技术出版社, 2019: 204.
- [54] 河南省食品药品监督管理局. 河南省中药饮片炮制规范[S]. 郑州: 河南人民出版社, 2005: 348.
- [55] 浙江省卫生厅. 浙江省中药炮制规范[S]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 1986: 86.
- [56] 安徽省食品药品监督管理局. 安徽省中药饮片炮制规范(2005年版)[S]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2006: 482.
- [57] 山东省卫生厅. 山东省中药炮制规范(1990年版)[S]. 济南: 山东科学技术出版社, 1991: 398-394.
- [58] 吉林省卫生厅. 吉林省中药炮制标准(1986年版)[S]. 长春: 吉林科学技术出版社, 1987: 120-121.
- [59] 四川省食品药品监督管理局. 四川省中药饮片炮制规范(2015年版)[S]. 成都: 四川科学技术出版社, 2016: 233.
- [60] 中华人民共和国药政管理局. 全国中药炮制规范(1988年版)[S]. 北京: 人民卫生出版社, 1988: 209.
- [61] 甘肃省卫生局. 中药炮制规范[S]. 兰州: 甘肃人民出版社, 1980: 374.
- [62] 湖北省革命委员会卫生局. 中草药炮制规范[S]. 武汉: 湖北人民出版社, 1979: 548.
- [63] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 卫生部药品标准蒙药分册: 1998年版[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 1998: 328.
- [64] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 1998: 122.
- [65] 滕训辉, 闫敬来, 谢晓亮, 等. 黄芩生产加工适宜技术[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017: 233.
- [66] 杨洪军, 申丹, 唐仕欢, 等. 方药纵横·中药成方制剂用药规律分析[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 222.
- [67] 李海波, 马森菊, 石丹枫, 等. 川楝子的化学成分、药理作用及其毒性研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(15): 4059-4074.
- [68] 杨磊, 黄立辉, 张曼华, 等. 清炒法与砂烫法炮制川楝子的比较研究[J]. 中国药业, 2016, 25(18): 29-31.
- [69] 周美娟, 胡浩武, 沈丽琴, 等. 黄芪、川楝子微波炮制研究与应用[J]. 江西中医学院学报, 2013, 25(2): 45-48.
- [70] 陈海鹏, 谭柳萍, 黄郁梅, 等. 川楝子不同炮制品对人正常肝细胞 LO2 的体外肝毒性研究[J]. 中药材, 2018, 41(8): 1869-1873.
- [71] Zheng J, Yu L, Chen W, et al. Circulating exosomal microRNAs reveal the mechanism of *Fructus Meliae Toosendan* induced liver injury in mice[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 1-14.
- [72] Yu J, Deng P, Zhong D, et al. Identification of amino acid and glutathione N-conjugates of toosendanin; Bioactivation of the furan ring mediated by CYP3A4[J]. *Chem Res Toxicol*, 2014, 27(9): 1509.
- [73] 王小娟. 川楝子毒性及配伍减毒的代谢组学研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2011: 22.
- [74] 张先福. 川楝素对孕鼠的胚胎毒性与子宫局部免疫毒理学研究[D]. 咸阳: 西北农林科技大学, 2004: 32.
- [75] 贾瑞鹏, 周性明, 陈甸英, 等. 川楝子油对雄性大鼠的抗生育作用[J]. 南京铁道医学院学报, 1996, 15(1): 1-3, 18.
- [76] 张景珍, 王英姿, 李文华, 等. 川楝子炒制前后对大鼠在体肠吸收特性的影响[J]. 中医学报, 2018, 46(3): 24-27.
- [77] 齐双岩, 金若敏, 梅彩霞, 等. 白芍对川楝子减毒作用机制研究[J]. 中成药, 2011, 33(3): 404-406.
- [78] 郑蓓蓓, 窦志英. UV法测定川楝子不同炮制品中总萜和东莨菪内酯的含量[J]. 天津中医药大学学报, 2012, 31(3): 160-162.
- [79] 郑蓓蓓, 窦志英. 对金铃子散中延胡索和川楝子不同炮制品之间配伍后镇痛抗炎作用研究[J]. 天津中医药大学学报, 2011, 30(4): 225-228.
- [80] 纪青华, 陆免林. 川楝子不同炮制品镇痛抗炎作用研究[J]. 中成药, 1999, 21(4): 181-184.
- [81] 王尚科. 川楝子应加醋拌炒一项的建议[J]. 时珍国药研究, 1997, 8(1): 57.
- [82] 陈康. 川楝子炮制历史沿革探讨[J]. 时珍国药研究, 1996, 12(2): 56-57.