

# 香附炮制的历史沿革及研究现状

陈一龙, 励娜\*, 储瑞, 李胜容

重庆市中药研究院 重庆市中药药理学评价工程技术研究中心, 重庆 400065

**摘要:** 香附为妇科常用药, 被认为是调经止痛之要药, 临床上一经炮制后使用。本文梳理《中国药典》与各省市炮制规范中关于香附的炮制情况, 以及不同炮制品中医理论的功效和现代药理作用, 并整理归纳了炮制后的药效物质基础和作用机理。对香附炮制规范的完善和提高、炮制后活性成分及作用机理的发现与探索进行展望, 为香附炮制的深入研究提供参考。

**关键词:** 香附; 炮制; 历史沿革; 药效物质基础; 作用机理

中图分类号: R284

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2023)4-0722-10

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2023.4.018

## Historical evolution and research status of processing of *Cyperi Rhizoma*

CHEN Yi-long, LI Na\*, CHU Rui, LI Sheng-rong

Chongqing Engineering Research Center of Pharmaceutical Evaluation of Chinese Medicine,  
Chongqing Academy of Chinese Materia Medica, Chongqing 400065, China

**Abstract:** *Cyperi Rhizoma*, the rhizome of *Cyperus rotundus* L., is commonly used in gynecology, which is considered to be the most important drug for regulating of painful menstruation. It is generally used after processing in clinic. In this paper, the processing methods of *Cyperi Rhizoma* in the Chinese Pharmacopoeia and the processing specifications of various provinces were summarized. As well as the efficacy of TCM theories and pharmacological effects of different processed products, and the basis of medicinal substances and mechanism of action after processing were summarized. The perfection and improvement of processing specifications of *Cyperi Rhizoma*, the discovery of other effective components and the exploration of action mechanism were prospected. It can provide reference for the in-depth study of the processing of *Cyperi Rhizoma*.

**Key words:** *Cyperi Rhizoma*; processing; history evolution; pharmacodynamic material basis; mechanism

香附为莎草科植物莎草 *Cyperus rotundus* L. 的干燥根茎, 有疏肝解郁, 理气宽中, 调经止痛的功效; 用于肝郁气滞, 胸胁胀痛, 疝气疼痛, 乳房胀痛, 脾胃气滞, 皖腹痞闷, 胀满疼痛, 月经不调, 经闭痛经等<sup>[1]</sup>。随着现代高通量、高分辨分析技术的发展, 目前在香附中已分离得到 100 多个化合物, 主要包括萜类、黄酮类、糖类、生物碱类等, 具有抗炎、抗菌、抗肿瘤、降血糖、雌激素作用、调节肠胃等药理作用<sup>[2]</sup>。

基于临床需求与用药习惯的不同, 香附炮制方

法包括醋制、炒炭、蜜制、盐制、姜制、酒制、四制、七制等 20 余种<sup>[3]</sup>。目前香附的研究多集中在成分分离、炮制前后成分变化<sup>[4]</sup>、药理作用<sup>[5-7]</sup>等方面, 也有学者对其本草考证<sup>[2]</sup>、炮制历史沿革<sup>[3]</sup>等作了总结, 但缺乏现代炮制标准收录情况、炮制前后药效物质基础及作用机理的梳理。本文对香附的炮制发展, 不同炮制品的功效主治及现代药理作用, 《中国药典》与各省炮制规范中关于香附的炮制情况进行梳理, 并对香附不同炮制品的药效物质基础和作用机理研究现状作了整理。以期对香附炮制科学内涵研究、工艺传承创新、临床炮制品的正确选用和质量控制等提供参考。

### 1 炮制历史沿革

香附有着悠久的炮制历史, 由于用药习惯和临床需求的不同, 导致香附的炮制方法有醋制、炒炭、蜜制、盐制、姜制、酒制、四制、七制等 20 余种之多,

收稿日期: 2022-02-25 接受日期: 2022-07-07

基金项目: 重庆市卫生计生委中医药科技项目 (ZY201802297); 重庆市自然科学基金面上项目 (cstc2019jcyj-msxmX0658); 重庆市卫生健康委员会中药炮制学重点学科建设项目 (渝中医[2022]7号); 重庆市现代山地特色高效农业中药材产业技术体系 (2022[10]号)

\* 通信作者 Tel: 86-23-89029012; E-mail: lina@cqamm.com

其中以炙法为主。净制始见于《雷公炮炙论》<sup>[8]</sup>,唐代《银海精微》<sup>[9]</sup>、《仙授理伤续断秘方》<sup>[3]</sup>出现炒制,宋代炮制方法增多,并对炮制方法作了更加具体的要求,如《类编朱氏集验医方》初载的醋制、酒制、姜汁制、米泔制等<sup>[10]</sup>,以及《疮疡经验全书》的盐水制、童便制<sup>[3]</sup>,《济总录》的胆汁制、泔蒜制以及石灰制<sup>[3]</sup>,这一时期以单一辅料炙为主。明清时期,香附炮制理论趋于完善,对香附的炮制理论进行了总结与概述,其中以《本草纲目》<sup>[11]</sup>所载的炮制理论最具代表性,同时创用了姜汁、酒、醋和盐合炒(四制香附),并在四制基础上加童便、人乳、青盐,创立了七制香附。

现代,《中国药典》2020年版只收录了醋香附,各地炮制规范收录的香附炮制方法有炒炭、醋制、酒制、姜汁制、盐制、四制和七制等8种,辅料的使用也不尽相同,其中醋制和四制用途最广。其中福建(2012年版)、湖北(2018年版)、湖南(2010年版)、四川(2015年版)、江西(2008年版)、宁夏(2017年版)、重庆(2006年版)等地中药饮片炮制规范收录有四制香附;而江西(2008年版)中药饮片炮制规范

收录有七制香附。香附现行炮制规范及标准详见表1。

香附的炮制存在辅料不统一,炮制工艺的不规范。如四制香附,《济阴纲目》<sup>[12]</sup>中辅料为酒、盐水、童便和醋四种,《寿世保元》<sup>[13]</sup>中则为醋、泔、酒、童便四种;炮制方法也不相同,如《济阴纲目》<sup>[12]</sup>为一份药材分为四份,每份药材用一种辅料炮制后混合,《增广验方新编》则是以一份药材多种辅料逐次制之。这种不统一延续到现代,如使用生姜、酒、食盐、醋作为辅料的福建(2012年版)、湖南(2010年版)、四川(2015年版)、江西(2008年版)、重庆(2006年版)中药饮片炮制规范,采用米醋、红糖、黄酒、食盐作为辅料的湖北(2018年版)、宁夏(2017年版)、贵州(2005年版)中药饮片炮制规范,采用醋、黄酒、童便、大青盐作为辅料的甘肃省(1980年版)中药饮片炮制规范,还有采用醋、黄酒、练蜜、盐作为辅料的云南省(2005年版)中药饮片炮制规范。虽然受取材和患者接受程度的影响,近年童便的使用已经很少,但仍需要加强香附炮制辅料和方法的研究,对炮制标准进一步规范。

表1 香附现代炮制方法概况

Table 1 The modern records of processing method of Cyperi Rhizoma

炮制方法 Processing method	来源 Source	具体过程 Specific process
醋制	《中国药典》2020年版;北京市(2008年版)、甘肃省(1980年版)、广西(2007年版)、贵州省(2005年版)、河南省(2005年版)、湖南省(2010年版)、吉林省(1986年版)、江苏省(2002年版)、江西省(2008年版)、辽宁省(1986年版)中药饮片炮制规范	取净香附粒(片),加入米醋拌匀,闷润至透,用文火炒干,取出放凉(香附粒100 kg,米醋20 kg)。
酒制	安徽省(2019年版)、广东省(1984年版)、重庆市(2006年版)中药饮片炮制规范	取香附片,加米醋拌匀,闷润至米醋至吸尽,置适宜的蒸制容器内,用蒸汽加热至内外均呈深褐色时,取出干燥(香附粒100 kg,米醋20 kg)。
炒炭	浙江省(2015年版)、重庆市(2006年版)中药饮片炮制规范	取香附片,加米醋拌匀,闷润至米醋至吸尽,煮至内外均呈深褐色时,取出干燥(香附粒100 kg,米醋20 kg)。
姜制	甘肃省(1980年版)、河南省(2005年版)、湖南省(2010年版)、山东省(2012年版)、四川省(2015年版)、重庆市(2006年版)中药饮片炮制规范	取香附用黄酒拌匀,文火炒成黄色,出锅,摊开晾干(香附粒100 kg,黄酒20 kg)。
盐制	福建省(1998,2012年版)、甘肃省(1980年版)、河南省(2005年版)、湖南(2010年版)、吉林省(1986年版)、山东省(2012年版)、四川省(2015年版)、天津市(2018年版)、重庆市(2006年版)中药饮片炮制规范	取原药材,照炒炭法炒至外呈焦黑色,内呈焦黄色。
二制	四川省(2015年版)、重庆市(2006年版)中药饮片炮制规范	取生姜或于姜汁与香附粒拌匀,润透,置锅内炒干,取出,放凉(香附粒100 kg,生姜5~10 kg)。
	四川省(2015年版)、重庆市(2006年版)中药饮片炮制规范	取盐加适量清水溶解后,滤过,与香附拌匀,润透,置锅内炒干,取出,放凉(香附粒100 kg,盐1 kg)。
	云南省中药饮片标准(2005年版)、上海市(2018年版)中药饮片炮制规范	药材略浸,洗净,加黄酒(白酒)、米醋和水适量,与香附成平面,用文火煮透,至汁吸尽,置蒸具内蒸至外黑内深褐色,晒至外干内润,切薄片,拌入蒸时汁水,吸尽,干燥,去屑(香附粒100 kg,酒10 kg,米醋10~15 kg)。

续表 1 (Continued Tab. 1)

炮制方法 Processing method	来源 Source	具体过程 Specific process
四制	福建省(2012年版)、广东省(1984年版)、广西(2007年版)、河南省(2005年版)、四川省(2015年版)、重庆市(2006年版)、湖南省(2010年版)、江西省(2008年版)中药饮片炮制规范;	取香附,除去毛须及杂质,加辅料(生姜、白酒或黄酒、食盐、醋)拌润至辅料吸尽,文火炒至棕黑色(香附粒 100 kg,姜 5~10 kg,酒 2~10 kg,盐 2 kg,醋 5~10 kg)。
	甘肃省(1980年版)中药饮片炮制规范	将醋、黄酒、童便、大青盐溶化后倒入香附,拌匀,吸尽后文火炒成黄色,出锅,摊开,晾干(香附粒 100 kg,童便 12.5 kg,酒 12.5 kg,盐 3 kg,醋 12.5 kg)。
七制	云南省(2005年版)、贵州省(2005年版)、湖北省(2018年版)、宁夏(2017年版)中药饮片炮制规范	取香附,加入米醋、红糖(炼蜜)、黄酒、食盐,拌匀,文火炒至焦黑色(香附粒 100 kg,姜 5~10 kg,酒 2~10 kg,盐 2 kg,醋 5~10 kg)。
	江西省中药饮片炮制规范(2008年版)	取原药材,干燥去毛须,过筛,趁热入童便浸越一周,再用清水漂至无气味,干燥,炒热,加酒、盐、醋、生姜汁、红糖、人乳汁,待汁被吸尽,文火炒至黑褐色,取出放凉(香附粒 100 kg,姜 5 kg,酒 10 kg,盐 1 kg,醋 10 kg,红糖 2 kg,童便和人乳汁适量)。

## 2 传统炮制饮片功效

功效是中药理论体系中的重要部分之一。明代医籍中,对香附炮制后的药性变化作了较为全面的总结。《本草品汇精要》有香附“炒黑能止血”;《本草蒙荃》<sup>[14]</sup>有:“若理气痛,醋炒尤妙”。《医学入门》<sup>[10]</sup>则有:“气痛略炒,血病酒煮,痰病姜汁煮,下虚堕水煮,血虚有火童便煮过则凉,积冷醋浸炒则热”,又曰:“与巴豆同炒治泻泄不止,生用治大便不通”。《本草纲目》<sup>[11]</sup>对香附炮制作用归纳总结:“生则上行胸膈,外达皮肤,熟则下走肝肾,外彻腰足;炒黑则止血,得童叟浸炒则入血分而补虚,盐水浸炒则入血分而润燥,青盐炒则补肾气,酒浸炒则行经络,醋浸炒则消积聚,姜汁炒则化痰饮”。《滇南本草》<sup>[15]</sup>对七制香附中每一制的作用也有描述:“童便浸滋离之中阴,好酒浸行经络,醋浸开郁、祛癖血、顺气,盐水浸清坎水,茴香汤浸滋肾水,补腰膝,益智仁汤浸,上行暖胃、下行补肾强志,萝卜汤浸消痰消

食积。”《本经逢源》:“入血分补虚,童便浸炒;调气盐水浸炒;行经络酒浸炒;消积聚醋浸炒;气血不调、胸膈不利则四者兼制;肥盛多痰姜汁浸炒;止崩漏血便制炒黑;走表药中,则生用之”。

清代继承了明代所总结的炮制理论,同时又有发展,使香附炮制理论内容更加丰富。《疹胀玉衡》:“恐其香燥须用便制;欲其行血,必要酒炒;取其敛血,在乎醋炒”。《药品辨义》<sup>[16]</sup>也有较详细的论述:“因其香燥用童便制之,凡气横行胸臆,痞闷不舒及容热气滞,借以降下而行散也。因其辛散,乃用醋炒,佐入肝经,以理两肋及小腹痛,凡血癖经滞,借以行气而快滞也”。《妇科玉尺》:“盐水姜汁煮,略炒,主降痰;醋煮,略炒,主补血,山梔同炒主散郁,童便洗,不炒,主降火<sup>[16]</sup>。”

医家认为香附生熟异治,炮制后能改变其原有的功效与主治,能适宜于不同的病证,扩大原有功效的范围,详见表 2。

表 2 香附不同方法炮制后功效变化

Table 2 Effect changes of Cyperi Rhizoma processed by different methods

炮制方法 Processing method	作用 Effect	参考文献 Ref.
生品	能上行胸膈,外达皮肤,故多入解表剂,以理气解郁为主,临床用于外感风寒,臃肿腹胀。	17
炒炭	炒黑则止血	11
炒制	止血,用于下血不止,崩漏带下。	17
醋制	理气止痛,用于气逆心腹胀痛,噎气吞酸。	17
醋制	醋浸炒则消积聚	11
	若理气疼,醋炒尤妙。	14

续表 2(Continued Tab. 2)

炮制方法 Processing method	作用 Effect	参考文献 Ref.
	疏肝理气,止痛,消积化滞,临床用于饮食内停,心气痛,腹痛。	17
酒制	酒浸炒则行经络	11
	行气通络,用于疝气胀痛,小肠气,风湿袭于经络。	17
姜汁制	姜汁炒则化痰饮	11
	行气化痰,用于停痰宿饮,风气上劲,上行胸膈。	17
童便制	得童便浸炒则入血分而补虚	11
	童便炒,欲其下行。	18
	入血分而补虚,用于气滞血虚,崩漏,吐血及跌打损伤。	17
盐(蜜水)制盐制	盐水浸炒(蜜水炒)则入血分而润燥。	11
	入血分而润燥,用于行经络,疏肝散结,肝脾失和。	17
青盐制	青盐炒则补肾气	11
四制(姜、酒、盐、醋)	增强理气、理血、解郁止痛作用。	四川省中药饮片炮制规范 2015 年版
	行气解郁,调经散结。	重庆市中药饮片炮制规范 2006 年版
四制(醋、黄酒、童便、大青盐)	行气解郁,调经止痛。	甘肃省中药饮片炮制规范 1980 年版
四制(米醋、红糖、黄酒、食盐)	行气解郁,调经止痛。	宁夏中药饮片炮制规范 2017 年版
四制(乳汁、酒、盐、醋)	消积聚,行经络,化痰饮。	河南省中药饮片炮制规范 2005 年版
七制(童便、酒、盐、醋、生姜汁、红糖、人乳汁)	消积聚,行经络,化痰饮。	江西省中药饮片炮制规范 2008 年版

### 3 现代药理作用

香附具有镇痛、抗抑郁、抗炎、抗菌、抗肿瘤、降血糖、雌激素样作用、调节胃肠道等药理作用。

#### 3.1 镇痛作用

鲜香附挥发油能显著减少醋酸引起的小鼠 15 min 和 30 min 内扭体次数,显示出显著的镇痛活性<sup>[19]</sup>。香附的镇痛效果,对经期疼痛等妇科疾病同样有良好作用,Sun 等<sup>[20]</sup>通过对比醋香附和生香附的水提取液对雌性未孕大鼠的在体子宫平滑肌收缩强度、频率的影响及宫缩素所致大鼠痛经模型实验,发现醋香附对大鼠子宫收缩有较强的抑制作用,子宫肌张力降低,收缩力减弱,痛经缓解,且作用较快,持续时间长。Li 等<sup>[21]</sup>通过观察大鼠在疼痛行为学方面的变化,也证实香附生品、醋制品均有镇痛作用,且醋制品作用更强。通过不同炮制品镇痛实验发现四制香附镇痛作用最强,醋香附次之,然后是香附生品,酒制会降低镇痛作用<sup>[22]</sup>。

#### 3.2 抗抑郁、焦虑及中枢神经作用

通过强迫游泳实验、悬尾实验、旷场实验、明暗箱实验、高架十字迷宫等小鼠焦虑模型发现挥发油可减少小鼠强迫游泳不动时间及悬尾不动时间,证

实了香附挥发油能够改善小鼠的焦虑行为<sup>[23]</sup>,香附醇提物的乙酸乙酯和正丁醇两种萃取部位对“行为绝望”型动物模型有较明显的抑制作用<sup>[24]</sup>,香附活性组分提高细胞活力,减少细胞凋亡,显示出具有较好的神经保护作用<sup>[25]</sup>,同时香附在临床上还可以用于治疗失眠<sup>[26]</sup>。醋制香附挥发油可明显地减少实验中模型小鼠悬尾不动的时间,亦可使强迫游泳小鼠的不动时间有效变少,说明醋制香附挥发油具有一定的抗抑郁作用<sup>[27]</sup>。

#### 3.3 抗炎抑菌作用

Guo 等<sup>[22]</sup>运用二甲苯致小鼠耳郭肿胀实验考察香附四种不同炮制品(四制香附、醋香附、生香附和酒香附)抗炎作用。结果均对二甲苯诱导的小鼠耳肿胀均具有抑制作用,作用强度为醋香附 > 四制香附 > 生香附 > 酒香附,说明香附炮制后抗炎作用有所增强。 $\alpha$ -香附酮可以通过扰乱大脑中微观纤维来减少炎症,有益于治疗诸如阿尔茨海默病(Alzheimer's disease)引发的炎症<sup>[28]</sup>。

Hao 等<sup>[29]</sup>经过研究发现香附精油对食品中常见的金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)和枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)2种腐败菌具有抑制效

果,尤其对革兰氏阳性菌具有较强的抑菌效果。香附的总黄酮对金黄色葡萄球菌(最低抑制浓度均为 0.5 mg/mL),肠炎沙门菌(最低抑制浓度均为 0.5 mg/mL),以及粪肠球菌(最低抑制浓度为 2.5 mg/mL)有明显的抑制作用;同时香附乙酸乙酯提取物对肠炎沙门菌(最低抑制浓度为 2.5 mg/mL)、金黄色葡萄球菌(最低抑制浓度均为 0.5 mg/mL)和粪肠球菌(最低抑制浓度均为 0.5 mg/mL)同样有明显的抑制作用,而对大肠杆菌和鼠伤寒沙门菌的抑菌作用降低,最低抑制浓度均在 5 mg/mL 或大于 5 mg/mL<sup>[30]</sup>。

### 3.4 降血糖血脂作用

香附总黄酮提取物能够升高大鼠血清和肝肾匀浆中的氧化氢酶、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶含量,由此表明香附总黄酮对糖尿病大鼠具有较好的治疗作用,能有效降血糖,调节血脂及氧化应激紊乱<sup>[31]</sup>。香附 70% 乙醇提取物能显著降低高脂血症模型大鼠血清中总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白含量,明显抑制高脂饮食导致的血浆纤维蛋白原、血清白介素-6、血小板源性生长因子及肝总脂质含量增高,表明香附 70% 乙醇提取物具有降血脂和抗血栓的作用<sup>[32]</sup>。香附醇提取物能显著降低由四氧嘧啶诱导的糖尿病大鼠血糖水平<sup>[33]</sup>,还可以降低血清中谷氨酸丙酮酸转氨酶含量<sup>[34]</sup>,表明具有明显的抗糖尿病活性,有可能是其能显著抑制体外果糖介导的糖基化终末产物(advanced glycation end products)的形成及蛋白质的氧化<sup>[35]</sup>。

### 3.5 抗癌作用

香附提取物对于胃癌细胞增殖过程的抑制效果显著,尤其是石油醚和氯仿萃取部位,抑瘤率可达 87.15% 和 82.12%,且具有剂量效应关系,随着剂量增大,抗肿瘤效果增强<sup>[36]</sup>。香附的超临界 CO<sub>2</sub> 萃取物可以诱导细胞钙超载、增加氧化损伤,抑制能量代谢致线粒体结构和功能受损,最终使线粒体凋亡通路激活诱导肺癌细胞 A549 凋亡<sup>[37]</sup>;同时对人肝癌细胞 HepG2 具有强力杀伤作用,并呈现明显量效和时-效的关系<sup>[38]</sup>。香附总黄酮和乙酸乙酯提取物能够在非酶超氧化物产生的系统里,通过超氧游离基来抑制四哩硝基蓝的产生,并抑制淋巴白血病细胞(L1210)的生长和繁殖,通过分析 DNA 片段化断裂特征和细胞形态特征,表明香附提取物主要通过造成细胞毒性引起其凋亡的发生<sup>[30]</sup>。

### 3.6 雌激素样作用

通过转染含有雌激素应答的启动子后测定香附根茎提取物治疗后荧光素酶的表达,最终结果显示香附根茎提取物对用 MPTP 毒素处理的缺乏雌激素的小鼠具有雌激素样作用<sup>[39]</sup>。

有学者以雌激素活性导向分离得到 2 个新的倍半萜,且对雌激素受体具有双相活性,可作为激素替代物<sup>[40]</sup>。

### 3.7 对胃肠道的作用

香附提取物能够通过抗氧化机制显著抑制阿司匹林诱导的胃溃疡,并表现出剂量关系<sup>[41]</sup>,采用体内半固体糊碳末推进法及体外 MTT 法证明香附挥发油对大鼠小肠平滑肌细胞有一定的增殖促进作用,且表现出一定的量效关系<sup>[42]</sup>。醋制香附的不同提取部位治疗肝郁型胃肠功能紊乱大鼠后,表现为胃残留率显著降低,小肠推进率,及血浆中胃动素(motilin)、胃泌素(gastrin)水平显著升高,证明乙酸乙酯、正丁醇和水部位能显著改善大鼠胃肠功能<sup>[6]</sup>。

## 4 炮制后药效物质基础

中药的药效物质基础研究一直是中药研究的重点难点,而香附在临床上一经炮制后使用,炮制后药性变化,必然伴随着化学成分的改变。香附中主要含有挥发油类、萜类、黄酮类、糖类、生物碱类等成分。炮制的过程不仅可以发生成分的转化,还包括各成分比例的改变,药性的改变不一定仅仅是有新成分的出现,也有可能是各有效成分比例的改变。挥发油被认为是香附中最重要药效物质基础, $\alpha$ -香附酮一般被认为是重要的效应成分,近年来其他成分的药理活性也逐渐被发现报道。

现已报道的效应成分有  $\alpha$ -香附酮、香附烯酮、sugeonol、异长叶烯-5-酮、氧化石竹烯、ledene oxide(II)、桉油烯醇、豆甾醇、胡萝卜苷、大黄素甲醚和十六烷酸等,多为萜类。炮制过程中成分转化和含量比例变化非常复杂,定量与定性相结合的方法可以运用到探明炮制机理研究中<sup>[43]</sup>。

### 4.1 炮制对挥发油的影响

香附中挥发油被认为是主要药效成分,主要包括烯烃、烷烃、醇类和酮类的单萜和倍半萜等<sup>[44]</sup>,能改善慢性束缚应激小鼠焦虑行为<sup>[45]</sup>。但香附醋制后挥发油含量下降,这与醋制增效相矛盾,原因可能是醋制后,尽管挥发油总量降低,含量较大的  $\alpha$ -香附酮、圆柚酮含量降低,但香附烯酮含量升高<sup>[46]</sup>。

香附经过酒制和四制后  $\alpha$ -香附酮有所升高<sup>[47]</sup>, 香附烯酮和  $\alpha$ -香附酮含量呈负相关, 报道还发现四制香附中挥发油种类比生品香附多 20 余种<sup>[48]</sup>。

研究显示  $\alpha$ -香附酮、香附烯酮和 *sugeonol* 是四制香附抗痛经作用的活性成分<sup>[49]</sup>, 并且三者之间可能存在着协同作用, 其中  $\alpha$ -香附酮与香附烯酮是主要药效物质, 除这三种成分以外, 四制香附中还存在着其他抗痛经活性成分。Liu 等<sup>[50]</sup> 发现醋制香附中  $\alpha$ -香附酮、异长叶烯-5-酮、氧化石竹烯、*ledene oxide* (II) 和桉油烯醇具有抗抑郁作用。

香附的炮制主要起增效作用, 研究表明香附炮制过程中有效成分比例的改变可能也是增效的重要因素之一。中药是多成分多靶点药物, 多成分之间的协同作用也是增效的重要因素, 然而协同作用相关报道较少。

#### 4.2 炮制对黄酮的影响

随着中医药整体观念的深入, 香附药效物质基础的研究不再局限于萜类成分, 黄酮类成分受到重视。有学者<sup>[51]</sup> 发现醋香附饮片中芦丁、木犀草苷和木犀草素 3 种黄酮成分总量由高到低依次为醋炙品 > 醋煮品 > 醋煮蒸品 > 醋蒸品 > 生品, 其中醋炙品中最高, 炮制后芦丁和木犀草苷含量显著降低, 木犀草素含量显著增加, 可能是黄酮苷类在炮制过程中可转化成相应的黄酮苷元, 同时也有文献报道醋炙品的总黄酮含量高于生品<sup>[52]</sup>。有研究报道芦丁有镇痛的作用<sup>[53]</sup>, 木犀草苷和木犀草素有抗炎作用<sup>[54,55]</sup>, 黄酮类成分还有抗氧化作用<sup>[56]</sup>。这说明醋制品中黄酮类成分的增加可能是功效增强的原因之一。

#### 4.3 炮制对其他成分的影响

通过对香附醋炙前后<sup>[57]</sup> 特征图谱中化学成分的总体特征的标识发现生醋香附存在差异性特征, 炮制后产生新成分 5-羟甲基糠醛。而比较四制香附炮制前后指纹图谱中总体化学成分的变化<sup>[4]</sup>, 发现产生新成分 5-羟基麦芽酚和 5-羟甲基糠醛, 这可作为区别香附和四制香附的专属特征标识, 同时香附烯酮/ $\alpha$ -香附酮值显著升高, 这证实炮制过程中有新化学成分产生也有含量的变化。

有学者<sup>[7]</sup> 发现香附的乙酸乙酯部位及石油醚部位为醋香附疏肝散瘀的主要有效提取部位, 同时石油醚部位还有调经止痛作用, 效应成分有豆甾醇、胡萝卜苷、大黄素甲醚和十六烷酸<sup>[58]</sup>。有研究报道香附生物碱提取物具有较好的抗氧化能力, 且提取

物的量与自由基的清除能力成量效关系<sup>[59]</sup>。

#### 5 炮制的作用机理

香附具有镇痛、抗抑郁、抗炎、抗菌、抗肿瘤、降血糖、雌激素样作用、调节肠胃系统等药理作用, 现代研究对香附炮制镇痛、抗抑郁和抗炎作用机理的研究报道较多。

##### 5.1 炮制对镇痛作用机理的影响

香附醋制后, 挥发油中含量较大的  $\alpha$ -香附酮含量虽有所降低, 但依然是醋香附中非常重要的成分, 也有文献报道酒制和四制后  $\alpha$ -香附酮有所升高<sup>[47]</sup>, 同时  $\alpha$ -香附酮、香附烯酮药理作用明显, 而木犀草素等黄酮在炮制研究中有明显升高, 都是机理研究中常用的成分。

香附中镇痛的机理与抑制前列腺素的过度分泌有关,  $\alpha$ -香附酮能够抑制 LPS 诱导的 COX-2 表达和负调节 NF- $\kappa$ B 信号<sup>[60,61]</sup>, 同时抑制花生四烯酸代谢途径中生成前列腺素类物质的关键合成酶 PTGS2, 木犀草素同样可以抑制 PTGS2 的表达, 从而达到减少前列腺素  $\text{PGF}_{2\alpha}$  和  $\text{PGE}_2$  的产生, 表现止痛作用。香附镇痛作用机制还与调节原发性痛经患者体内炎症因子、新生血管的形成等通路有关<sup>[62]</sup>。有研究表明香附烯酮及  $\alpha$ -香附酮的肠吸收机制可能为被动扩散, 细胞旁路转运及 P-gp 不参与其转运, 香附烯酮与  $\alpha$ -香附酮的肠吸收存在协同作用, 香附四制后石油醚部位中其他成分可以促进香附烯酮、 $\alpha$ -香附酮的肠吸收<sup>[63]</sup>。有研究表明活性成分  $\alpha$ -香附酮、香附烯酮和 *sugeonol* 三者之间可能存在着协同作用<sup>[49]</sup>, 醋香附中  $\alpha$ -香附酮含量虽降低了, 但药效增强, 这种协同作用可能是醋香附止痛作用增强的机理之一。

香附生品和醋制品含药血清均可减少 c-fos 蛋白表达, 与生品比较醋制品能明显减少 c-fos 蛋白表达, 阻止痛信号在脊髓内的传导, 从而增强镇痛作用<sup>[21]</sup>。同时发现香附生品及醋制品含药血清均可增加肝细胞膜通透性, 且醋制品作用更加明显, 表明“醋制入肝”的作用机制可能与影响肝细胞膜通透性有关<sup>[64]</sup>, 香附醋制后增效可能是增加其抑制 Ca-co-2 细胞 P-gp 功能和表达的作用, 从而促进 P-gp 底物的吸收, 增强药物浓度所致<sup>[65]</sup>。

##### 5.2 炮制对抗抑郁作用机理的影响

抑郁与神经递质分泌密切相关, 抑郁小鼠的 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine)、多巴胺 (dopamine) 和去甲肾上腺素水平明显低于正常小鼠<sup>[66]</sup>。醋制香

附挥发油抗抑郁作用机制之一是提高脑组织中 5-HT 的含量<sup>[50]</sup>, 香附中乙酸乙酯萃取部位和正丁醇萃取部位也可明显升高小鼠大脑额叶皮质 5-HT 和 DA 含量( $P < 0.01$ )<sup>[24]</sup>。所以生香附和醋香附均可以消散大鼠体表瘀斑, 增加自发性活动, 增强行为灵活性, 减小血液黏度等, 而醋香附的效果优于生香附<sup>[5]</sup>。

香附改善慢性束缚应激小鼠焦虑行为的作用机制可能与调节中枢胆碱系统、增加海马单胺类递质 5-HT 水平有关<sup>[45]</sup>。香附中活性成分槲皮素治疗重度抑郁症是通过靶向 PAI-1, 增强肝脏对 LPS 和糖的代谢<sup>[67]</sup>, 达到解郁的作用, 这可能在一定程度上揭示了香附的功效“疏肝解郁”的内涵。网络药理学研究发现香附抗抑郁作用主要与 8 条抑郁相关代谢通路有关, 涉及细胞过程、对应激的应答等生物过程, 通过调节黏附斑、神经营养因子、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor)、促性腺激素释放激素(gonadotropin releasing hormone)、NOD 样受体、胰岛素、趋化因子、ErbB 信号通路发挥抗抑郁作用<sup>[68]</sup>。

### 5.3 炮制对抗炎作用机理的影响

Guo 等<sup>[22]</sup>发现四制香附、醋香附、生香附和酒香附对二甲苯诱导的小鼠耳肿胀均具有抑制作用, 作用强度为醋香附 > 四制香附 > 生香附 > 酒香附, 说明香附炮制后抗炎镇痛作用有所增强。 $\alpha$ -香附酮能够抑制 LPS 诱导的 COX-2 表达和负调节 NF- $\kappa$ B 信号<sup>[60,61]</sup>, 木犀草素可以抑制 PTGS2 合成酶, 从而减少炎症因子 PGE<sub>2</sub> 的产生, 起到增强抗炎作用。

$\alpha$ -香附酮也可以通过下调金属蛋白酶(metalloproteinases)和血小板凝血酶敏感蛋白(thrombospondin motifs 5)的表达, 上调 type-2 collagen 的表达, 抑制炎症因子 IL-1 $\beta$ 、COX-2、IL-6、iNOS、TNF- $\alpha$ , 从而达到抗炎的效果<sup>[69]</sup>。

## 6 结语及展望

本文通过梳理香附炮制的历史和现状, 发现全国载的 23 个省市炮制规范中炮制方法有 8 种, 历代炮制方法有 20 余种之多, 最常用为醋制和四制。发现香附在炮制辅料的使用上存在不规范现象, 如除童便由于取材不便等原因逐渐少用, 生姜、酒(或黄酒)、食盐(或大青盐)、醋和炼蜜依然是香附炮制的辅料, 而辅料的规格未作规定。在炮制方法上也不统一, 包括分别与辅料炮炙后混合, 几份辅料逐次炮制的方法不同, 还有对辅料用量、炮炙温度、炮制

终点等参数的不具体明确。在功效主治描述上, 不同炮制品与生品的功效主治未做明显区分, 不同炮制方法对不同功效的增强, 或产生新的功效未做明确说明。应在中药炮制理论指导下, 结合药效学实验和质量标志物等方法, 筛选合理的药用辅料和最佳的炮制方法, 制定辅料标准和提高香附炮制规范和质量标准。

挥发油以及挥发油中含量较大成分  $\alpha$ -香附酮被认为是有效成分, 但在炮制过程中, 挥发油和  $\alpha$ -香附酮的含量降低。这提示可能在炮制过程中, 挥发油的种类和组成比例发生变化, 或转化成其他成分, 而这方面的研究较少。研究香附对机体的作用时, 往往选择  $\alpha$ -香附酮、香附烯酮、sugeonol 等有效成分一种或几种单体, 研究局部生理病理变化, 中药的治疗过程是药物体系对机体体系的干预过程, 一种或几种单体不能完全代表中药整体。

抗抑郁和镇痛是香附的 2 个重要药理作用。香附镇痛作用机理主要与抑制前列腺素的过度分泌有关, 通过抑制 LPS 诱导的 COX-2 表达和负调节 NF- $\kappa$ B 信号, 减少 PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  和 PGE<sub>2</sub> 产生, 达到止痛作用; 镇痛还与调节体内炎症因子、新生血管的形成等通路有关。抗抑郁与神经递质分泌密切相关, 包括升高小鼠的 5-HT、DA 和去甲肾上腺素水平, 通过靶向 PAI-1, 增强肝脏对 LPS 和糖的代谢, 还与调节黏附斑、神经营养因子、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor)、促性腺激素释放激素(gonadotropin releasing hormone)、NOD 样受体、胰岛素、趋化因子和 ErbB 信号等通路有关。在机理研究中, 大多集中在抗抑郁或镇痛的生理变化, 而药物是怎么引起这种生理变化的研究较少。

中药呈现一定的药性, 原因之一就在于特定的物质组成和药效成分的综合作用<sup>[70]</sup>, 这种特定的物质组成包括药材中特定的成分组成, 还应该包括进入机体后与机体互相影响后改变的组成体系。所以中药的炮制机理应该结合药材炮制前后成分变化的过程和包括体内吸收、分布、代谢和排出等的药物与机体互相影响的过程两方面。香附的炮制机理研究应以“疏肝解郁, 调经止痛”功效为研究方向, 建立病症结合的药理模型, 研究炮制前后化学成分的变化规律、体内吸收分布代谢、机体内源代谢改变等, 探索香附化学成分的变化、炮制后药性变化和机体内源代谢变化的相关性, 揭示香附炮制的科学内涵, 以期对中药炮制传承创新、临床饮片的选用、质量控

制和新药研发等提供参考。

### 参考文献

- Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China; Vol I (中华人民共和国药典; 第一部) [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2020: 270.
- Xia L, et al. Herbal textual research on Cyperi Rhizoma in famous classical formulas [J]. Chin J Exp Tradit Med Form (中国实验方剂学杂志): 2022, 28: 159-166.
- Wang SY, et al. Historic successive changes in processing and modern research of Rhizoma Cyperi [J]. Pharm Clin Chin Mater Med (中药与临床), 2011, 2: 62-64.
- Liu C, et al. Comparison of UPLC fingerprint and determination of index components before and after processing of Cyperi Rhizoma processed with four excipients [J]. Chin J Exp Tradit Med Form (中国实验方剂学杂志), 2021, 27: 76-82.
- Sheng FY, et al. Effects of Rhizoma Cyperi and its processed products with vinegar on rats with stagnation of liver Qi [J]. Chin Tradit Patent Med (中成药), 2016, 38: 156-159.
- Zhou LJ, et al. Effects of different extraction parts of Rhizoma Cyperi processed with vinegar on exercise of rats with stagnation of liver-gastrointestinal dysfunction [J]. J Chin Med Mater (中药材), 2016, 39: 174-177.
- Jing LP, et al. Influences of different extracts of Xiangfu prepared with vinegar on liver of rat with liver stagnation and blood stasis [J]. Pharm Clin Chin Mater Med (中药与临床), 2017, 8: 57-60.
- Lei X. Leigong Treatise on the Preparation (雷公炮炙论) [M]. Shanghai: Shanghai College of Traditional Chinese Medicine Press, 1987: 72.
- Sun SM. Yinghai Jingwei (银海精微) [M]. Beijing: People Health Publishing House, 1956: 124.
- National Compilation Group of Chinese Herbal Medicine. National Compilation of Chinese Herbal Medicine; Volume I (全国中草药汇编; 第一册) [M]. Beijing: People Health Publishing House, 1975: 634.
- Li SZ. Compendium of Materia Medica (本草纲目) [M]. Beijing: People Health Publishing House, 1982: 888-894.
- Wu ZW. Synopsis of Treating Women's Diseases (济阴纲目) [M]. Beijing: People's Military Medical Publishing House, 2009: 87.
- Gong TX. Prolonging Life and Preserving the Origin (寿世保元) [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 1993: 151, 180, 516, 547.
- Chen JM. Bencao Mengquan (本草蒙筌) [M]. Beijing: People Health Publishing House, 1988: 92-93.
- Lan M. Diannan Bencao (滇南本草) [M]. Kunming: Yunnan Science and Technology Press, 2000: 304.
- Wang XT. Processing Methods Of Traditional Chinese Medicine in Previous Dynasties: Ancient part (历代中药炮制方法: 古代部分) [M]. Nanchang: Jiangxi Science and Technology Press, 1986: 119-120.
- Yang LZ. Historic successive changes in processing and effect of Rhizoma Cyperi [J]. Fujian Med J (福建医药杂志), 1999: 130.
- Zhang JB. Jingyue Quanshu (景岳全书) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1984: 1289.
- Chen Y, et al. GC-MS analysis and analgesic activity of essential oil from fresh rhizoma of *Cyperus rotundus* [J]. J Chin Med Mater (中药材), 2011, 34: 1225-1229.
- Sun XM, et al. Comparison of pharmacological effects of different specifications of Rhizoma Cyperi [J]. J Chin Med Mater (中药材), 2007, 30: 1219-1221.
- Li SW, et al. Effects of vinegar processed Rhizoma Cyperi on rat spinal c-fos protein expression [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol (中药新药与临床药理), 2013, 24: 129-131.
- Guo HL, et al. The comparison of the anti-inflammatory and analgesic effects of different processed products of Rhizoma Cyperi [J]. J Jiangxi Univ Tradit Chin Med (江西中医药大学学报), 2017, 29: 74-75.
- Xie SY, et al. Effects of volatile oils from *Cyperus rotundus* on the anxiety behaviors of mice exposed to chronic restraint stress [J]. Chin Tradit Pat Med (中成药), 2018, 40: 2140-2143.
- Zhou ZL, et al. Study on antidepressant effect and mechanism by *Cyperus rotundus* extracts [J]. Chin J Exp Tradit Med Form (中国实验方剂学杂志), 2012, 18: 191-193.
- Jia H, et al. Neuroprotective effect of cyperi rhizome against corticosterone-induced PC12 cell injury via suppression of Ca<sup>2+</sup> overloading [J]. Metabolites, 2019, 9: 244.
- Tang Y, et al. Study on process of extraction and inclusion technology of volatile oil in Shuiian capsule [J]. Mod Chin Med (中国现代中药), 2016, 18: 630-633.
- Wang LS, et al. Rhizoma Cyperi and its compound antidepressant application [J]. Lishizhen Med Mater Med Res (时珍国医国药), 2017, 28: 1180-1182.
- Azimi A, et al.  $\alpha$ -Cyperone of *Cyperus rotundus* is an effective candidate for reduction of inflammation by destabilization of microtubule fibers in brain [J]. J Ethnopharmacol, 2016, 24: 219-227.
- Hao DL. Antioxidant activity, antibacterial activity and mechanism of action of the essential oil from *Cyperus* [D]. Linfen:



- Shanxi Normal University(山西师范大学),2016.
- 30 Kilani S, et al. *In vitro* evaluation of antibacterial, antioxidant, cytotoxic and apoptotic activities of the tubers infusion and extracts of *Cyperus rotundus* [J]. *Bioresour Technol*, 2008, 99:9004-9008.
  - 31 Luo J, et al. Effects of nutgrass galingale rhizome flavone on diabetic rats and its influence on the levels of blood sugar, blood fat and antioxidant activity in rats[J]. *Anat Res(解剖学研究)*, 2017, 39:437-456.
  - 32 Mengi SA, et al. Assessment of hydroalcoholic extract of *Cyperus rotundus* in high fat diet induced hyperlipidaemia in rats[J]. *Atherosclerosis Supp*, 2008, 9:222.
  - 33 Nishikant A Raut, et al. Antidiabetic activity of hydroethanolic extract of *Cyperus rotundus* in alloxan induced diabetes in rats[J]. *Fitoterapia*, 2006, 77:585-588.
  - 34 Singh P, et al. Antidiabetic activity of ethanolic extract of *Cyperus rotundus* rhizomes in streptozotocin-induced diabetic mice[J]. *J Pharm Bioallied Sci*, 2015, 7:289-292.
  - 35 Ardestani A, et al. *Cyperus rotundus* suppresses AGE formation and protein oxidation in a model of fructose-mediated protein glycoxidation[J]. *Int J Biol Macromol*, 2007, 41:572-578.
  - 36 Fang GY, et al. Experimental study on Extraction of effective components of *Cyperus* and its antitumor effect [J]. *Chin J Crit Care Med:Electron(中华危重症医学杂志:电子版)*, 2015, 8:261-263.
  - 37 Song BW, et al. The experimental research of attar extracted from *Cyperus rotundus* on inducing apoptosis of A549 cells [J]. *J Zhejiang Univ Technol(浙江工业大学学报)*, 2019, 47:92-97.
  - 38 Song BW, et al. Study on the anti hepatoma activity of *Cyperus rotundus* by supercritical CO<sub>2</sub> fluid extraction *in vitro* [J]. *J Zhejiang Univ Technol(浙江工业大学学报)*, 2016, 44:646-648.
  - 39 Kim HG, et al. Cyperi Rhizoma inhibits the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-induced reduction in nigrostriatal dopaminergic neurons in estrogen-deprived mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 148:322-328.
  - 40 Park YJ, et al. Sesquiterpenes from *Cyperus rotundus* and 4 $\alpha$ , 5 $\alpha$ -oxidoeudesm-11-en-3-one as a potential selective estrogen receptor modulator [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 109:1313-1318.
  - 41 Thomas D, et al. *Cyperus rotundus* L. prevents non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastric mucosal damage by inhibiting oxidative stress[J]. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 2015, 26:485-490.
  - 42 Zhang YF, et al. Biological activity of Cyperi Rhizoma volatile oil and its GC-MS analysis [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志)*, 2015, 21:32-35.
  - 43 Chen YL, et al. Comparative study on chemical constituents of different processed products from *Psoralea corylifolia* L. by qualitative and quantitative analysis [J]. *Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发)*, 2019, 31:2113-2122.
  - 44 Yang TG, et al. Volatile components in Cyperi Rhizome prepared with vinegar by HS-GC-MS HS-GC-MS [J]. *Cent South Pharm(中南药学)*, 2021, 19:865-869.
  - 45 LI SY, et al. Effects of volatile oils from *Cyperus rotundus* on the anxiety behaviors of mice exposed to chronic restraint stress [J]. *Chin Tradit Pat Med(中成药)*, 2018, 40:2140-2143.
  - 46 Ji LP, et al. Influences of different vinegar processing methods on contents of index components in Cyperi Rhizoma [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志)*, 2015, 21:5-7.
  - 47 Qiao L, et al. Effects of different processing methods on cyperotundone and  $\alpha$ -cyperone in Xiangfu (*Cyperus rotundus* L.) [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊)*, 2022, 40:49-53.
  - 48 Liang GP, et al. Analysis of the differences between the components of "Jianchang Bang" and the volatile oil of Shengxiang [J]. *World Latest Med Inf(世界最新医学信息文摘)*, 2018, 18:5-7.
  - 49 Guo HL, et al. Recognition of main anti-dysmenorrhea effect components in Cyperi Rhizoma based on constituents knockout strategy [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志)*, 2017, 23:7-11.
  - 50 Liu H, et al. Antidepressant activity evaluation and GC-MS analysis of volatile oil from vinegar-made Cyperi Rhizome [J]. *Drug Eval Res(药物评价研究)*, 2020, 43:436-442.
  - 51 Song X, et al. Comparison of flavonoids content in four different vinegar processing Xiangfu (Cyperi Rhizoma) by HPLC [J]. *J Shandong Univ Tradit Chin Med(山东中医药大学学报)*, 2021, 45:120-124.
  - 52 Li YX, et al. Study on the content of total flavonoids in Rhizoma Cyperi before and after roasting with vinegar [J]. *Chin Tradit Pat Med(中成药)*, 2011, 32:361-363.
  - 53 Liu YQ, et al. Comparison of analgesic activity of Euodiae Fructus before and after processing with wine on dysmenorrhea mice and its pharmacodynamic material basis [J]. *Chin Tradit Pat Med(中成药)*, 2021, 43:3484-3489.
  - 54 Wang W, et al. Anti-inflammatory and antioxidant effects of luteolin and its flavone glycosides [J]. *Food Sci(食品科学)*, 2020, 41:208-215.
  - 55 Wang Q, et al. Progress in pharmacological effect and prepa-

- ration of luteolin [J]. J Beijing Union Univ (北京联合大学学报), 2022, 36: 61-63.
- 56 Kandikattu HK, et al. LC-ESI-MS/MS analysis of total oligomeric flavonoid fraction of *Cyperus rotundus* and its antioxidant, macromolecule damage protective and antihemolytic effects [J]. Pathophysiology, 2015, 22: 165-73.
- 57 Yuan R, et al. Analysis of Rhizoma Cyperi and vinegar-Rhizoma Cyperi by HPLC characteristic spectra and multivariate statistical [J]. Chin Tradit Pat Med (中成药), 2019, 41: 1991-1994.
- 58 Zhao XJ, et al. Study on the material basis of sizhixiangfu for regulating menstruation and relieving pain [J]. Yunnan J Tradit Chin Med Mater Med (云南中医中药杂志), 2018, 39: 73-75.
- 59 Wu HH, et al. Extraction of alkaloids from *Cyperus rotundus* and their antioxidant activity *in vitro* [J]. Shandong Chem Ind (山东化工), 2019, 48: 16-17.
- 60 Kakarla L, et al. Identification of human cyclooxygenase-2 inhibitors from *Cyperus scariosus* (R. Br) rhizomes [J]. Bioinformation, 2014, 30: 637-646.
- 61 Jung SH, et al.  $\alpha$ -Cyperone, isolated from the rhizomes of *Cyperus rotundus*, inhibits LPS-induced COX-2 expression and PGE2 production through the negative regulation of NF $\kappa$ B signalling in RAW 264. 7 cells [J]. J Ethnopharmacol, 2013, 141: 208-214.
- 62 Cheng BY, et al. Study on the mechanism of Rhizoma Cyperi in the treatment of primary dysmenorrhea based on systematic pharmacology [J]. Guangxi J Tradit Chin Med (广西中医药), 2019, 42: 76-80.
- 63 Hu LJ, et al. Intestinal absorption mechanism of Cyperi Rhizoma with Jianchangbang by single pass intestinal perfusion model in rats [J]. China J Tradit Chin Med Pharm (中华中医药杂志), 2021, 36: 1392-1396.
- 64 Li SW, et al. Effects of Rhizoma Cyperi processed with vinegar on membrane permeability of hepatocytes [J]. Lishizhen Med Mat Med Res (时珍国医国药), 2012, 23: 1395-1396.
- 65 Li SW, et al. Effects of vinegar processing *Cyperus rotundus* on the expression and function of P-glycoprotein in Caco-2 cells [J]. Chin J Exp Tradit Med Form (中国实验方剂学杂志), 2013, 19: 217-219.
- 66 Gerhard DM, et al. Emerging treatment mechanisms for depression: focus on glutamate and synaptic plasticity [J]. Drug Discov Today, 2016, 21: 454-64.
- 67 Lei Y, et al. Bioinformatics and network pharmacology-based approaches to explore the potential mechanism of the antidepressant effect of Cyperi Rhizoma through soothing the liver [J]. Evid-based Compl Alt, 2021, 2021: 8614963.
- 68 Jia HM, et al. Exploration of mechanism of antidepressant of *Cyperus rotundus* based on network pharmacology [J]. Drug Eval Res (药物评价研究), 2019, 42: 49-55.
- 69 Zhang H, et al.  $\alpha$ -Cyperone (CYP) down-regulates NF- $\kappa$ B and MAPKs signaling, attenuating inflammation and extracellular matrix degradation in chondrocytes, to ameliorate osteoarthritis in mice [J]. Aging (Albany NY), 2021, 13: 17690-17706.
- 70 Zhou R, et al. Effect of processing on active components and efficacy of traditional Chinese medicine [J]. Chin J Exp Tradit Med Form (中国实验方剂学杂志), 2015, 21: 209-212.