·综述·

国内外中药酒制相关研究的可视化分析Δ

商　杰[1*]，易海燕[1]，刘明贵[2]，张普照[1]，张金莲[1#]（1.江西中医药大学药学院，南昌　330004；2.江西景德中药股份有限公司，江西 景德镇　333000）

中图分类号　R283　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）14-1774-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.14.21

摘　要　目的　分析中药酒制的研究现状和研究热点，为中药酒制的未来研究提供参考。**方法**　检索中国知网和Web of Science核心合集数据库中有关中药酒制研究的文献，运用VOSviewer 1.6.18及CiteSpace 6.1.R2软件对核心作者、研究机构及关键词等内容进行可视化分析。**结果**　经筛选，最终纳入中文文献962篇，英文文献57篇。2000－2022年间，有关中药酒制的中、英文文献发文量总体呈上升趋势，张学兰、Cai B C（蔡宝昌）分别是中、英文文献发文量最多的作者；研究机构主要为中医药类高校，成都中医药大学、南京中医药大学分别是中、英文文献发文量最多的研究机构；中、英文文献关键词分析显示，中药酒制的研究内容主要集中在酒制品种、化学成分、酒制工艺、质量标准等方面，响应面法、色度值、代谢组学及作用机制是当前的研究热点。**结论**　中药酒制的相关研究仍处于发展时期，利用响应面法优选酒制工艺、利用代谢组学结合其他组学等相关技术揭示中药酒制药效作用机制仍是未来的发展趋势。今后应进一步加强机构间的合作，同时应加强辅料用酒的相关研究，并建立相关酒制品种的工艺及质量标准，利用好现代化分析手段研究中药酒制增效机制，从而推进中药酒制的现代化、国际化进程。

关键词　酒制；酒炙；酒蒸；文献计量学；VOSviewer；CiteSpace；可视化分析

Visualization analysis of related research on wine processing of Chinese medicine at home and abroad

SHANG Jie[1], YI Haiyan[1], LIU Minggui[2], ZHANG Puzhao[1], ZHANG Jinlian[1]（1. School of Pharmacy, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China; 2. Jiangxi Jingde Traditional Chinese Medicine Co., Ltd., Jiangxi Jingdezhen 333000, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To analyze the research status and hotspots of wine processing of Chinese medicine, and to provide reference for its related research. **METHODS** Related literature about wine processing research in Chinese medicine was retrieved from CNKI and Web of Science (WOS). VOSviewer 1.6.18 and CiteSpace 6.1.1R2 software were used to visualize the core authors, research institutions, keywords, and other contents. **RESULTS** A total of 962 Chinese literature and 57 English literature were included in the study. In total, the trend in the amount of Chinese and English literature was on the rise during 2000-2022. The analysis of the authors showed that ZHANG Xuelan and CAI Baochang had the most publications in Chinese and English literature. Research institutions were mainly Chinese medicine universities, and Chengdu University of Chinese Medicine and Nanjing University of Chinese Medicine were the research institutions with the largest number of Chinese and English literature published. The analysis of keywords in Chinese and English literature showed that the wine-processing research of Chinese medicine mainly focused on wine-processed varieties, chemical constituents, wine-processed process, and quality standards. Response surface method, chroma value, metabolomics, and action mechanism had become current research hotspots. **CONCLUSIONS** The related research of wine processing for Chinese medicine is still in the development period. In the future, the response surface method to optimize the wine-processed process and the combination of metabolomics with related technologies of other omics to reveal the pharmacodynamic mechanism of wine processing for Chinese medicine is still the future development trend. In the future, cooperation between institutions should be further strengthened, and research on the use of excipients and alcohol should be strengthened. Modern analytical methods should be utilized to enhance the efficiency of wine processing for Chinese medicine, thereby promoting the modernization and internationalization of wine processing for Chinese medicine.

KEYWORDS　wine-processed; stir-frying with wine; wine steam-processed; bibliometrics; VOSviewer; CiteSpace; visualization analysis

中药酒制是在中医药理论的指导下，将适量的辅料用酒加入到药材中，再经过炙、炖、蒸、淬等方法加工处理出满足中医临床用药要求的一种中药炮制技术[1]，因

Δ**基金项目**　国家重点研发计划专项课题（No.2018YFC1707206）；江西省“双千计划”项目（No.S2019CXTD2300）；江西省高水平本科教学团队建设项目（No.2022114）

＊**第一作者**　硕士研究生。研究方向：中药炮制学。E-mail：shangjie1124@163.com

＃**通信作者**　教授，博士生导师。研究方向：中药学及中药炮制学。E-mail：jxjzzjl@163.com

其具有改变药性、引药上行、增强有效成分溶出、协同增效和矫味祛臭等作用，在中医临床用药中具有重要意义。酒制是最常用的中药炮制方法之一，关于酒制方法的记载，汉代张仲景在《金匮要略》中曾有明确记录，如“大黄，四两，酒洗”“麻黄，以美酒五升，煮取二升半”“以苦酒浸乌梅一宿，去核蒸之五升米下”等[2]。至南北朝时期，雷敩编著了我国第一部炮制专著《雷公炮炙论》，系统记载了药物的炮制操作方法，如酒蒸、酒洗、酒煮、酒渍、酒淬等。在此之后，中药酒制法及相关理论快速发展，酒炙、酒蒸、酒炖、酒浸、酒洗等方法已成为如今常用的酒制方法。发展至今，中药酒制研究的相关文献已非常丰富，但大多综述均从酒制历史沿革、“酒制升提”理论、酒制工艺、辅料用酒、酒制机制、酒制中药类饮片的质量标准等角度展开[1,3-4]，未能全面阐述中药酒制的研究现状，这使得相关研究者缺乏对该领域的全面了解。

文献计量学是以文献所包含的信息如作者、机构和关键词等为研究对象，运用数学和统计学方法，研究文献相关信息之间的数量关系、结构分布等情况，从而探讨某些规律特征的科学[5]，常用于研究某领域发展状况及预测未来研究热点[6]。目前，已有多款文献计量学分析软件被开发，其中最常用的两款软件为CiteSpace和VOSviewer[7]。CiteSpace是一款基于Java程序的可视化文献计量分析软件，可直观地反映研究领域的研究现状、研究热点和未来趋势[8-10]；VOSviewer则可直观反映研究领域文献所包含的信息如作者、机构和关键词之间的关系及关联强度[8]。故本研究以中国知网和Web of Science核心合集数据库（以下简称“WOS”）为数据来源，对2000－2022年间的国内外中药酒制相关文献进行统计分析和可视化呈现，以深入探讨该领域的研究热点和未来发展趋势，为中药酒制的未来研究提供参考。

1　资料与方法

1.1　数据来源

中文文献以中国知网为数据来源，检索范围扩展为中英文，检索策略为：SU=酒制 OR SU=酒炙 OR SU=酒炒 OR SU=酒蒸 OR SU=酒浸 OR SU=酒炖 OR SU=酒洗。检索时间为2000年1月1日至2022年5月28日，文献类型为研究性论文。

英文文献以WOS为数据来源，引文索引选择为All，检索策略为：TS=wine-processed OR TS=wine steam-processed OR TS=stir-frying with wine。检索时间为2000年1月1日至2022年5月28日，文献类型为articles。

1.2　纳入与排除标准

本研究的纳入标准包括：与中药酒制研究主题相关的文献，如中药酒制的炮制工艺、化学成分、药理作用研究，含中药酒制的方剂研究、临床应用等。

本研究的排除标准包括：来自会议论文集、报纸、成果、特色期刊等的文献，综述性文献，重复文献，题目、摘要、内容与中药酒制研究主题无关的文献，酿酒制备类文献，中药蜜酒炮制类文献。

1.3　数据处理

根据纳入与排除标准进行筛选后，中文文献以Refwork格式导出，英文文献以纯文本格式导出。将中、英文文献年度发文量导入Origin 2021软件，对中药酒制研究进行年度发文量分析。利用VOSviewer 1.6.18软件对中、英文文献数据进行核心作者分析，并构建作者合作图谱。根据普莱斯定律（即$N=0.749\times n_{max}^{1/2}$，$N$为核心作者的发文量，$n_{max}$为发文量最多的作者的论文数量），发文量≥$N$篇的作者即为核心作者。使用CiteSpace 6.1.R2软件对中、英文文献数据进行研究机构和关键词共现、聚类、突现等可视化分析，中文文献的时间段（time slicing）设为2000－2022年，英文文献设为2010－2022年；时间切片（years per slice）为1年；节点类型（node types）选择机构（institution）和关键词（keyword）；修剪方式（pruning）为pathfinder、pruning sliced networks和pruning the merged network。

2　结果

2.1　发文趋势

经检索，通过中国知网获得文献1 998篇，通过WOS获得文献65篇；按照纳入与排除标准筛选后，获得中文文献962篇，英文文献57篇。2000－2022年间，中药酒制相关研究的年度发文量总体呈上升趋势，但有所波动（见图1）。中文文献年度发文量在2000－2003年间呈逐年降低趋势，年度发文量低于20篇；2003－2009年间呈快速增长趋势，年度发文量从12篇增长至47篇；2009－2018年间进入平稳期，呈上下波动趋势，年度平均发文量为44篇；2018－2021年间呈增长趋势，至2021年年度发文量达到最高（71篇）。2022年1－5月发文量有23篇，与2021年1月－5月发文量34篇相比有所下降，预测2022年年度发文量可能有所降低。而中药酒制相关英文文献发文量较少，且英文文献研究最早见于2010年，晚于中文文献。2010－2013年间是中药酒制研究英文文献发表的起步阶段，年度发文量不足3篇；2013－2021年间年度发文量明显增多，年度发文量保持在3篇以上，到2020年年度发文量达到最高（11篇），之后有所降低。由中、英文发文趋势可知，未来中药酒制相关研究仍处于发展阶段。

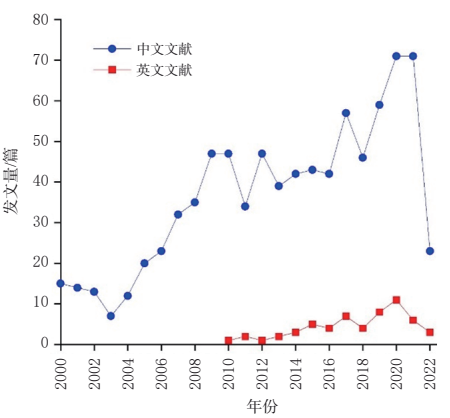


图1　2000—2022年中药酒制研究的年度发文量分布

2.2 作者分析

参与中药酒制中、英文文献研究的作者分别有2 490、324位，其中中文文献以张学兰发文量最多，共29篇；英文文献以Cai B C（蔡宝昌）发文量最多，共13篇。由普莱斯定律可知，中、英文文献的N值分别为4.03、2.70，故本研究将发文量≥4篇的作者定为中文文献核心作者，发文量≥2篇的作者定为英文文献核心作者，最终纳入的中、英文文献核心作者分别有104、84位。利用VOSviewer 1.6.18软件构建中、英文核心作者合作图谱，分别见图2和图3。图谱结果显示，104位中文核心作者以张学兰及其与崔伟亮、王悦、姜秋等人合作的山东中医药大学研究团队为代表，84位英文核心作者以Cai B C（蔡宝昌）及其与Tao Y（陶益）、Cai H（蔡皓）、Wang M Y（王明艳）等人合作的南京中医药大学研究团队为代表。由此可知，中药酒制研究作者大多数来自中国，其在该领域发挥着核心作用。

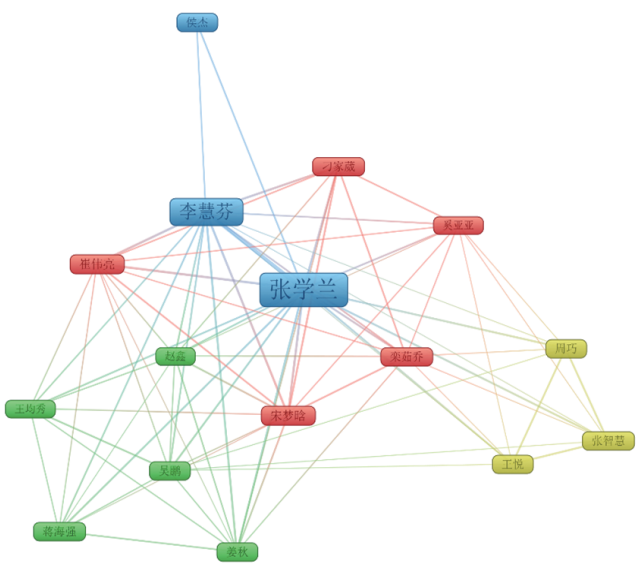


图2 中药酒制研究中文文献作者合作图谱

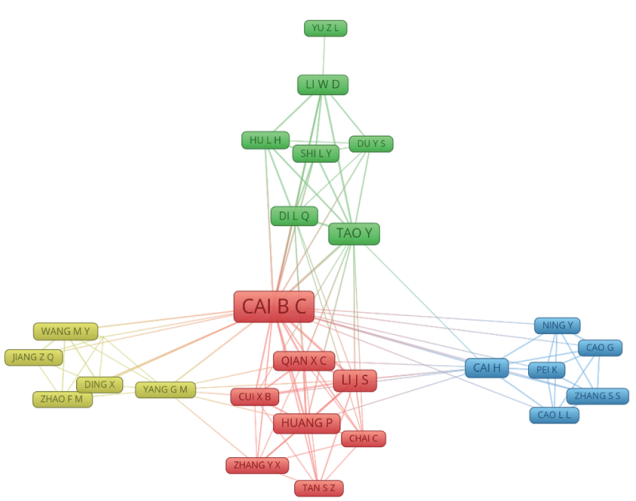


图3 中药酒制研究英文文献作者合作图谱

2.3 机构分析

本研究纳入的962篇中文文献来自377家机构，发文量在30篇以上的机构有10家（2.65%），发文量为10～30篇的机构有16家（4.24%），10篇以下的机构有351家（93.10%）。其中，发文量较高的机构有成都中医药大学（83篇），其次是河南中医药大学（75篇）、山东中医药大学（70篇）、中国中医科学院（64篇）等。利用CiteSpace 6.1.R2软件构建中文文献研究机构合作图谱，获得377个节点，226条连线（图4，其中机构节点越大表明发文量越多；两个节点间的连线代表两个机构的合作关系，合作的研究越多连线越粗）。分析结果显示，合作图谱密度为0.003 8，表明机构间合作关系不紧密；中文文献研究机构主要集中在中医药类高校，机构间合作关系单一，以两个机构之间的合作为主，且研究机构间的合作关系明显存在地域性。

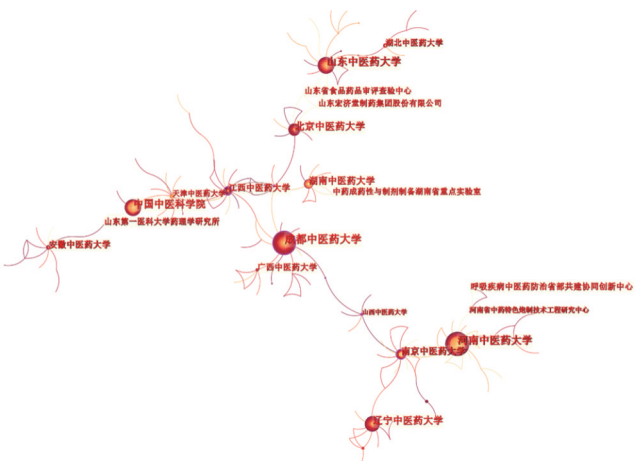


图4 中药酒制研究中文文献研究机构合作图谱

本研究纳入的57篇英文文献涉及77家机构，发文量在3篇以上的机构有4家（5.19%），发文量3篇及以下的机构有73家（94.81%），其中发文量较高的机构有Nanjing University of Chinese Medicine（南京中医药大学）、China Pharmaceutical University（中国药科大学）、Jiangxi University of Chinese Medicine（江西中医药大学）等。利用CiteSpace 6.1.R2软件构建英文文献研究机构合作图谱，共获得77个节点，100条连线，图谱密度为0.034 2，表明机构间合作关系较为紧密（图5）。由此可知，中药酒制研究英文文献的研究机构主要是中国的高校，以地处南京的南京中医药大学发文量较多，其与同处南京的中国药科大学等机构展开合作，为中药酒制研究迈向国际化奠定了基础。

2.4 关键词分析

2.4.1 关键词共现分析

关键词是对纳入文献主题的高度概况，在一定程度上可反映该领域的研究现状及研究热点[10]。利用CiteSpace 6.1.R2软件构建的关键词图谱中，节点的大小表示出现频次的高低，节点之间的连线表示二者的共现关系，连线的粗细表示二者共现次数的多少。根据T值（高频词出现的最低次数）来划分高频词和低频词，计算公式为：$T=[-1+(1+8I)^{1/2}]/2$（式中，I为关键词个数）。



图5　中药酒制研究英文文献研究机构合作图谱

本研究对纳入的962篇中文文献和57篇英文文献的关键词进行可视化分析，合并同类项后得到中、英文关键词分别有446和164个，中、英文文献的*T*值分别为29.37和17.61，故本研究设定中、英文关键词出现频次分别在29和17次及以上为高频关键词。出现频次排名前10位的中、英文文献关键词见表1。

表1　中药酒制研究出现频次排名前10位的中英文文献关键词

序号	中文文献关键词			英文文献关键词		
	关键词	出现频次	中心性	关键词	出现频次	中心性
1	酒炙	449	0.01	wine processed	32	0.71
2	酒制	365	0.08	pharmacokinetics	10	0.07
3	炮制品	203	0.15	paozhi	8	0.58
4	酒蒸	154	0.10	traditional Chinese medicine	6	0.64
5	炮制工艺	126	0.10	*Rhubarb*	5	0.40
6	炮制方法	125	0.24	Radix Scutellariae	5	0.17
7	正交试验	98	0.18	*Fructus corni*	4	0.24
8	指纹图谱	95	0.04	UPLC-MS/MS[a]	4	0.07
9	含量测定	89	0.29	chemometrics	4	0.11
10	女贞子	60	0.35	flavonoid	4	0.13

a：超高效液相色谱-串联质谱。

对中文文献绘制关键词共现图谱，得到446个节点和712条连线，图谱密度为0.007 2（图6）。中心性＞0.1的节点表明其在共现图谱中具有重要作用，结合中文文献的关键词信息可知，女贞子（0.35）、酒浸（0.34）、含量测定（0.29）、多糖（0.29）、毒性（0.29）、质量标准（0.25）、炮制方法（0.24）、抗炎作用（0.24）、总黄酮（0.24）等在中文文献关键词共现图谱中有重要作用。综合高频次和高中心性的关键词可知，中药酒制中文文献研究主要集中在酒制品种、酒制工艺、炮制品、质量标准、酒制机制等方面。其中，在酒制品种方面，中文文献主要对女贞子、黄芩、山茱萸、黄精、大黄、当归、丹参、黄连等品种开展了不同程度的研究，但多数研究有待进一步深入；在酒制工艺方面，中文文献主要采用正交试验和响应面法对酒制工艺进行优选；在炮制品方面，中文文献主要为酒制品与生品或其他制法炮制品的化学成分及药理作用的对比研究；在质量标准方面，中文文献主要是通过指纹图谱、一测多评和感官评价等方法对酒制品种进行质量控制和质量评价研究；在酒制机制方面，中文文献主要是研究酒制品种的化学成分和药效作用机制。

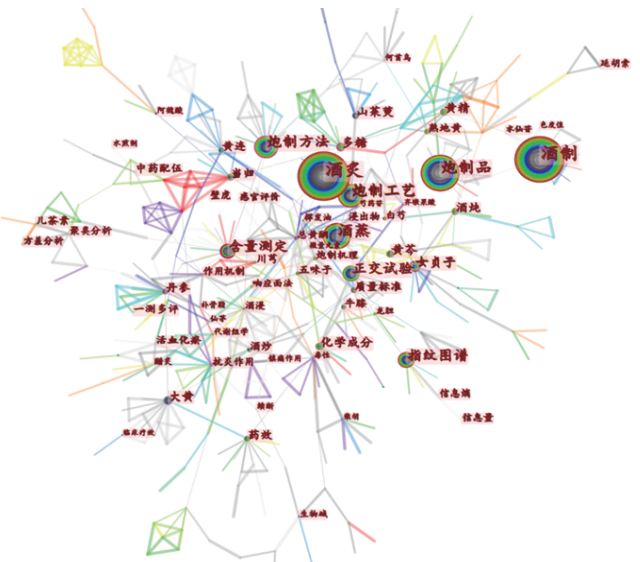


图6　中药酒制研究中文文献的关键词共现图谱

对英文文献绘制关键词共现图谱，得到164个节点和379条连线，图谱密度为0.028 4（图7）。结合英文文献的关键词信息可知，wine processed（0.71）、traditional Chinese medicine（0.64）、paozhi（0.58）、*Rhubarb*（0.40）等在英文文献关键词共现图谱中有重要作用。综合高频次和高中心性关键词可知中药酒制英文文献研究主要集中在化学成分、药动学及组织分布、药效作用机制等方面。在化学成分方面，英文文献主要是通过UPLC-MS/MS等技术结合化学计量学或多元统计分析寻找酒制前后的差异性成分；在药动学及组织分布方面，英文文献主要是对比研究生品与酒制品口服后在动物血浆中活性成分的药动学及组织分布；在药效作用机制方面，英文文献主要是利用代谢组学和肠道菌群等方法研究酒制品种的药效作用机制。

2.4.2　关键词聚类分析

在关键词共现图谱的基础上，本研究采用对数似然比（log-likelihood，LLR）算法构建关键词聚类图谱。参数*Q*和*S*是聚类效果的评价指标，一般认为，*Q*＞0.4为合理，且*Q*越大越适合聚类；*S*＞0.4为合理，且*S*越大表明每个聚类中关键词的同质性越强。本研究对中、英文关键词进行聚类分析后发现，中文文献关键词聚类图谱有446个节点、712条连线、21个聚类模块，*Q*＝0.818 7，*S*＝0.932 0（图8）；英文文献关键词聚类图谱有164个节点、379条连线、10个聚类模块，*Q*＝0.808 1，*S*＝0.962 8（图9，由于聚类#9～#11统计的文献量较少，缺乏代表性，故图中未展示），表明中、英文文献关键词聚类均合理。

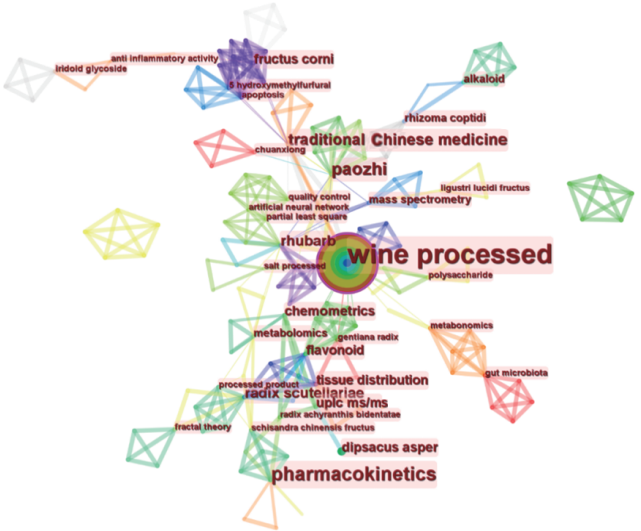


图7　中药酒制研究英文文献的关键词共现图谱

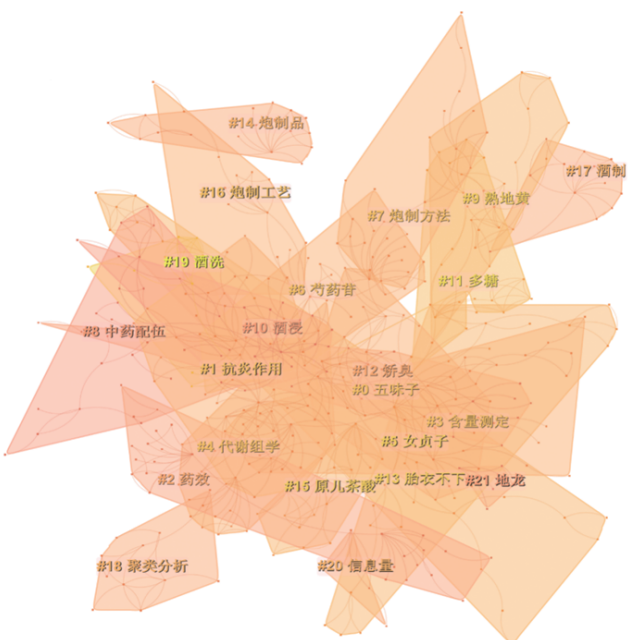


图8　中药酒制研究中文文献的关键词聚类图谱

中文文献关键词聚类结果见表2。其中，#1、#7、#14主要为不同炮制方法的对比研究，#0、#16主要为酒制工艺研究，#3、#12、#20主要为质量标准研究，#5、#6、#9、#11、#15、#17、#18、#19主要为化学成分研究，#2、#8、#10、#13、#21主要为药效学及临床作用研究，#4主要为作用机制研究。

英文文献关键词聚类结果见表3。其中，#1、#3、#5、#7主要为化学成分研究，#0、#12主要为药动学及组织分布研究，#2、#4、#6、#8主要为药效作用机制研究。

2.4.3　关键词突现分析

关键词突现是指关键词在短时间内使用频次显著增加的现象，通过对关键词进行突现分析，可判断该领域的研究热点和前沿。中药酒制研究的中文文献关键词突现分析见图10（图中，“begin”和“end”分别表示突现

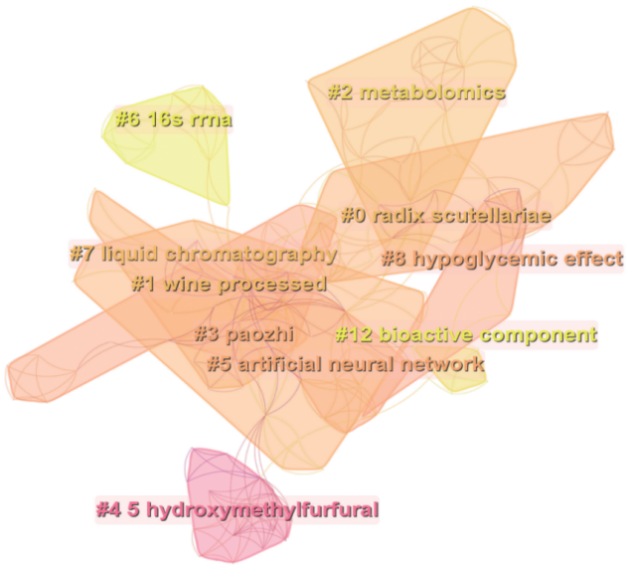


图9　中药酒制研究英文文献的关键词聚类图谱

表2　中药酒制研究中文文献关键词聚类结果

聚类编号	文献量	轮廓值	标签词
#0	38	0.845	五味子;酒蒸;化学成分;正交试验;牛膝
#1	36	0.889	抗炎作用;镇痛作用;酒炒;威灵仙;醋炙
#2	28	1.000	药效;大黄;临床疗效;大黄酚;物质基础
#3	27	0.920	含量测定;黄芩苷;黄芩;特征图谱;组织分布
#4	27	0.947	代谢组学;作用机制;丹参;川芎;川芎嗪
#5	26	0.925	女贞子;酒炖;红景天苷;白芷;特女贞苷
#6	23	0.893	芍药苷;总黄酮;白芍;没食子酸;丹皮酚
#7	22	0.993	炮制方法;厚朴;何首乌;和厚朴酚;厚朴酚
#8	21	0.872	中药配伍;黄连;糖尿病;水煎剂;川芎茶调散
#9	21	0.875	熟地黄;原阿片碱;梓醇;延胡索乙素;去氢紫堇碱
#10	21	0.973	酒浸;乌头;仿生提取;水蛭;溶栓
#11	20	0.914	多糖;黄精;天麻苷元;天麻素;乌天麻
#12	19	0.913	矫臭;相对气味活度值;感官评价;壁虎;顶空固相微萃取-气质联用
#13	19	0.972	胎衣不下;奶牛;车前子;分离体系;有效部位
#14	18	1.000	炮制品;肝毒性;川楝子;减毒;正交试验
#15	17	0.968	原儿茶酸;原儿茶醛;当归;狗脊;黄芪
#16	16	1.000	炮制工艺;酒炙;酒制;山茱萸;黄精
#17	13	0.961	酒制;酒炙;原薯蓣皂苷;薯蓣皂苷;伪原薯蓣皂苷
#18	12	0.904	聚类分析;方差分析;儿茶素;食子酸;金樱根
#19	11	0.974	酒洗;阿魏酸;当归;藁本内酯;桃红四物汤
#20	6	1.000	信息量;信息熵;养精种玉汤;总量统计矩;一次投料量
#21	5	0.995	地龙;次黄嘌呤;肌苷;平喘;化痰

的开始时间和结束时间，“strength”表示关键词突变强度，强度越高表示影响力越大；浅蓝色部分代表本研究纳入文献的时间跨度，红色部分代表关键词爆发的起止时间）。由图10可知，中文文献关键词突现强度排名前5位的依次是酒制、黄连、响应面法、生物碱、齐墩果酸。按时间顺序来看，2005年之前的中文文献较少，主要是不同炮制品的化学成分和药理作用对比研究；2005－2015年间中文文献比较全面，主要是中药酒制研究品种、酒制工艺、化学成分、质量标准、药效学、临床疗效等方面的研究；2015－2022年间中文文献明显研究较深入，主要是通过响应面法优选酒制工艺、基于色度原理建立饮片外观颜色与内在成分的相关性模型用于酒制工艺和质量控制研究、利用代谢组学的方法来阐明酒制

表3　中药酒制研究英文文献关键词聚类结果

聚类编号	文献量	轮廓值	标签词
#0	24	0.969	Radix Scutellariae; flavonoid; tissue distribution; quality control marker; chemometric method
#1	21	0.931	wine processed; polysaccharide; salt processed; traditional Chinese medicine; *Cuscutae semen*
#2	20	0.972	metabolomics; chemometrics; Schisandrae Chinensis Fructus; UPLC-Q-TOF-MS/MS; GC/MS
#3	19	0.952	paozhi; quality marker; supercritical fluid chromatography; *Paeoniae Alba Radix*
#4	16	1.000	5-hydroxymethylfurfural; apoptosis; neuron; PERK eIF2 alpha; oxidative stress
#5	16	0.962	artificial neural network; *Cooked rhubarb*; *Lamiaceae*; saxagliptin; CYP isozyme
#6	11	0.980	16s rRNA; gut microbiota; GPR81; anxiety; metabonomics
#7	8	0.937	liquid chromatography; ginsenoside; processed ginseng; mass spectrometry; wine processed
#8	7	0.938	hypoglycemic effect; *Cornus officinalis*; alpha glucosidase; iridoid glycoside; wine processed
#12	4	1.000	bioactive component; cerebral artery occlusion model; Chuanxiong; pharmacokinetic; wine processed

品种的药效作用机制等。其中，响应面法、色度值、代谢组学、作用机制可能是今后的研究热点。因英文文献发表较晚且数量不多，大多是在中文文献的基础研究之后进行的较为深入的研究，2010－2022年间英文文献主要围绕酒制品种的化学成分、药动学及组织分布和药效作用机制进行研究，其中代谢组学可能是今后的研究热点。本文限于篇幅不再展示英文文献关键词突现分析图。

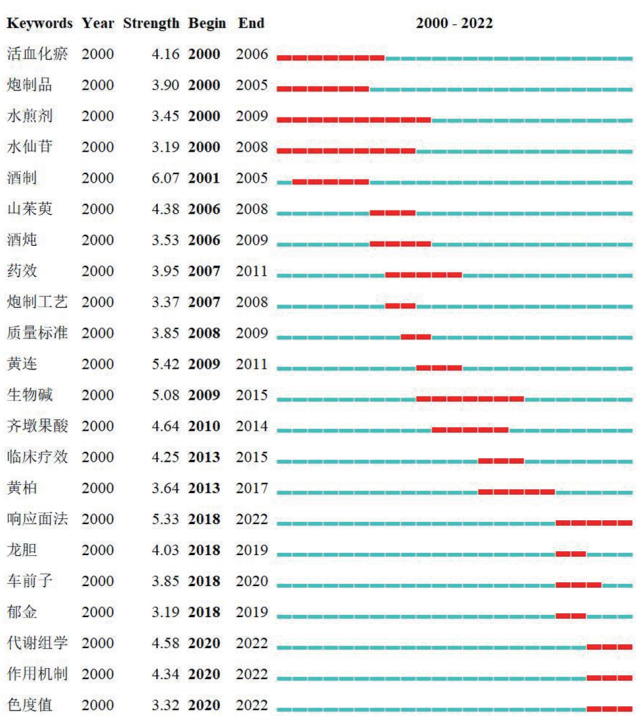


图10　中药酒制研究中文文献的关键词突现分析

3　讨论

本研究采用文献计量学方法，运用VOSviewer 1.6.18和CiteSpace 6.1.R2软件对中药酒制研究的中、英文文献进行了可视化分析，并以知识图谱的形式直观展示了中药酒制研究的核心作者、研究机构及关键词的概况，结果显示，不同机构之间较为独立分散，缺乏合作，而机构内部作者合作较为紧密，形成了多个以机构为单位的研究团队；中药酒制的研究内容主要在酒制品种、酒制工艺、质量标准、酒制机制等方面；根据关键词突现分析结果可以预测，今后研究的热点方向可能是响应面法、色度值、代谢组学和药效作用机制等。

3.1　酒制品种

中药酒制研究机构主要以中医药类高校为主，各研究团队对不同的酒制品种进行了研究，研究内容涉及酒制工艺、化学成分、药动学和药效作用机制等多个方面。如，张学兰团队主要研究酒蒸对女贞子化学成分的转化机制及药效学/药动学[11－13]；张振凌团队主要研究酒制山茱萸、酒牛膝、熟地黄、酒洗当归等品种的化学成分、药效学及炮制工艺[14－15]；贾天柱团队主要研究黄柏不同炮制品的化学成分、指纹图谱和药效学/药动学，酒仙茅的炮制工艺及药效学[16－17]；胡昌江团队主要研究酒大黄、酒郁金的药效学及酒制川芎、郁金的炮制工艺[18－19]；陶益团队主要研究酒续断治疗骨质疏松的作用机制[20]，续断酒炙前后化学成分和药动学[21]，酒炙对大黄、黄连药理作用的影响[22]。总体来讲，相关学者前期采用《中国药典》收载的酒制方法，对丹参、黄芩、大黄、当归、黄连、女贞子、山茱萸、黄精等品种进行了不同炮制方法的对比研究，已证实酒制品的药效作用较其他炮制品有一定优势，近年来针对其酒制品又开展了更为深入的物质基础及药效作用机制研究。

3.2　酒制工艺

酒制工艺一直都是研究的热点，早期研究主要通过正交试验优选酒制工艺，而现在大多数研究采用响应面法进行优选[19]。中药炮制讲求“凡药制造，贵在适中，不及则功效难求，太过则气味反失”，说明炮制不及和太过都将影响其临床疗效，凸显了炮制程度的重要性。现如今研究者大多通过色度与成分或药效学之间的关联来控制其炮制程度，如徐斌等[23]通过研究颜色与化学成分含量的相关性来判断其炮制时间，奚亚亚等[24]通过建立丹参颜色与体外抗凝血活性的相关性来判断酒炙丹参的炮制程度等。

3.3　质量标准

炮制用酒目前尚无统一的药用标准，大多采用《中国药典》规定的黄酒进行炮制，但因不同品牌的黄酒存在差异，故今后学者可对不同种类酒的物质基础及其对酒制品的物质基础和药效作用的影响进行深入研究，以期为辅料用酒的选择和质量标准的制定提供依据。中药饮片的质量是保证临床用药安全有效的重点，而质量的稳定可控是制定中药饮片质量标准的关键。本研究分析发现，近年来，由于中药成分的复杂性，仅靠质量标准规定的限度难以全面反映中药饮片的质量，因此诞生了指纹图谱、一测多评、仿生技术和代谢组学等一系列现代技术，为中药饮片的质量控制研究提供了新思路，能从多维度、多方面确保中药饮片的质量，从而保障用

药安全。

3.4 酒制机制

中药酒制的核心是通过研究酒制前后的差异性成分与药效学/药动学之间的关联来解释其炮制机制。本研究分析发现，现有文献主要通过液-质联用、气-质联用等方法对酒制品种的化学成分进行分析，并结合多元统计分析和化学计量学的方法寻找酒制前后差异性成分（如李焕茹等[25]通过多元统计分析寻找女贞子酒制前后的差异性成分）。早期研究主要集中在酒制前后的药理作用研究，近年来则以药效作用机制为研究热点，尤其是利用药动学、代谢组学和肠道菌群等方法研究中药酒制的增效作用机制（如孙豪杰等[26]采用粪便代谢组学的方法对黄芩酒炙改善急性肺损伤的作用机制进行了研究）。基于“生熟异用”理论可知，酒制前后药效作用的改变必然是由化学成分变化所致，因此应加强药动学的研究，有利于为阐明药效物质基础及作用机制提供依据。

综上所述，中药酒制的相关研究仍处于发展时期，未来响应面法优选酒制工艺仍是主流，色度值将更加广泛地应用于酒制工艺和质量控制研究，利用代谢组学结合其他组学等相关技术揭示中药酒制药效作用机制仍是未来的发展趋势。在推进中药酒制现代化、国际化的进程中，应加强研究机构间的相互合作，同时加强辅料用酒的研究，为制定统一的辅料用酒标准奠定良好的基础；并通过建立酒制品种的炮制工艺和质量标准，利用好现代化分析手段研究中药酒制增效机制，有利于更好地发扬与传承好祖国医学。

参考文献

[1] 钮敏洁，蔡皓，曹岗. 中药酒制及其机理研究概述[J]. 中药材，2020，43(11)：2837-2841.

[2] 张机. 金匮要略方论[M]. 影印本. 北京：人民卫生出版社，1956：50-56.

[3] 欧则民，李新健，张冰冰，等. 中药酒制法的研究现状及展望[J]. 中华中医药学刊，2021，39(12)：28-32.

[4] 杨欣文，吴德康，李俊松，等. 中药酒制法的研究进展[J]. 西北药学杂志，2012，27(3)：274-277.

[5] 钟伟金. 我国医学文献计量研究现状[J]. 广东医学院学报，2008，26(3)：313-315.

[6] SOHRABI B，IRAJ H. The effect of keyword repetition in abstract and keyword frequency per journal in predicting citation counts[J]. Scientometrics，2017，110(1)：243-251.

[7] PAN X L，YAN E J，CUI M，et al. Examining the usage，citation，and diffusion patterns of bibliometric mapping software：a comparative study of three tools[J]. J Informetr，2018，12(2)：481-493.

[8] 付健，丁敬达. Citespace和VOSviewer软件的可视化原理比较[J]. 农业图书情报，2019，31(10)：31-37.

[9] CHEN C M，SONG M. Visualizing a field of research：a methodology of systematic scientometric reviews[J]. PLoS One，2019，14(10)：e0223994.

[10] 陈悦，陈超美，刘则渊，等. CiteSpace知识图谱的方法论功能[J]. 科学学研究，2015，33(2)：242-253.

[11] 姜秋，蒋海强，李慧芬，等. 女贞子酒蒸过程中4种裂环环烯醚萜苷类成分的动态变化[J]. 中成药，2014，36(12)：2561-2564.

[12] 张学兰，宋梦晗，姜秋，等. 女贞子炮制前后环烯醚萜苷类成分转化机制研究[J]. 辽宁中医杂志，2017，44(12)：2602-2604.

[13] 李慧芬，张学兰，赵资堂. 酒蒸女贞子对肾阴虚模型大鼠睾丸组织氧化应激损伤的保护作用[J]. 中成药，2014，36(10)：2144-2147.

[14] 赵丹，张振凌，王胜超，等. 不同方法炮制的熟地黄的补血作用比较[J]. 中国实验方剂学杂志，2017，23(19)：46-49.

[15] 林秀敏，岳丽丹，张振凌，等. GC-IMS法比较不同方法炮制酒当归特异气味成分差异[J]. 中草药，2020，51(17)：4464-4472.

[16] 吴琦，张丹，鞠成国，等. 黄柏及其不同炮制品的指纹图谱研究[J]. 亚太传统医药，2017，13(20)：31-36.

[17] 周远征，徐钢，鞠成国，等. 酒炙仙茅“热者益热”作用研究[J]. 中草药，2014，45(10)：1434-1438.

[18] 彭颖，敖明月，权亮，等. 炮制对川产郁金活血化瘀作用影响研究[J]. 中华中医药学刊，2022，40(5)：180-183.

[19] 张婷婷，李艺丹，郑凯旋，等. 多指标综合加权评分法结合D-最优设计响应面法优选酒川芎的炮制工艺[J]. 中草药，2018，49(15)：3639-3644.

[20] 陶益，陈西，任玉超，等. 酒续断对骨质疏松型大鼠OPG/RANK/RANKL轴系统的调控研究[J]. 现代医药卫生，2016，32(8)：1127-1129.

[21] TAO Y，REN Y C，LI W D，et al. Comparative pharmacokinetic analysis of extracts of crude and wine-processed *Dipsacus asper* in rats by a sensitive ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry approach [J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci，2016，1036/1037：33-41.

[22] 王亚，芮天奇，杨军辉，等. 酒炙对大黄作用于上焦炎症及肝脏能量代谢的影响[J]. 中药材，2015，38(1)：53-57.

[23] 徐斌，张强，刘亮镜. 丹参酒炙过程中炮制时间、颜色与化学成分含量的相关性[J]. 中国药房，2021，32(14)：1715-1720.

[24] 奚亚亚，郑文华，曲丛丛，等. 基于形性与生物活性结合的酒炙丹参炮制程度研究[J]. 中药材，2019，42(11)：2538-2541.

[25] 李焕茹，冯志毅，赵迪，等. 基于多元统计分析的酒制前后女贞子成分差异分析[J]. 天然产物研究与开发，2022，34(1)：102-113.

[26] 孙豪杰，王雅琪，胡婷婷，等. 基于粪便代谢组学的黄芩酒炙改善急性肺损伤的作用机制研究[J]. 中草药，2021，52(18)：5589-5598.

（收稿日期：2022-11-18　修回日期：2023-06-29）

（编辑：孙　冰）