

· 中药文化 ·

神曲的考证[△]何丹¹, 王乐¹, 杨成梓^{1*}, 詹志来²

1. 福建中医药大学 药学院, 福建 福州 350122;

2. 中国中医科学院 中药资源中心, 北京 100700

[摘要] 神曲作为传统曲剂现仍广泛出现在中药处方中, 有消食健脾等作用。通过查阅本草书籍和相关文献资料, 对神曲名称、药性、功效、加工工艺及道地性进行考证。结果表明, 本草记载的六神曲大致相同, 从唐代至清代神曲组方由6种药发展至几十种甚至上百种; 味甘, 性温, 入脾、胃经, 功效以消食积为主; 道地产区在福建泉州, 也称建神曲, 明清时期盛行。《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》评价神曲质量的方法不完善, 各地神曲配方工艺不统一。通过对神曲现存问题进行较全面的整理, 从多方面厘清神曲发展的历史脉络, 总结神曲组方配比及增减变化, 为后续规范神曲组方工艺、深入探讨其道地性及制定合理的质量评价标准提供参考。

[关键词] 神曲; 考证; 组方; 道地性; 质量

[中图分类号] R281.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2021)08-1456-07

doi: 10.13313/j.issn.1673-4890.20201022002

Textual Research on Massa Medicata Fermentata

HE Dan¹, WANG Le¹, YANG Cheng-zi^{1*}, ZHAN Zhi-lai²

1. School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China;

2. National Resource Center for Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

[Abstract] Massa Medicata Fermentata is a traditional fermented medicine that is still widely used in Chinese medicinal prescriptions and it is responsible for promoting digestion and invigorating spleen. This paper reviewed the name, medicinal property, efficacy, processing technology, and genuineness of Massa Medicata Fermentata based on Chinese materia medica books and relevant literature. The results showed that the records concerning Massa Medicata Fermentata were roughly the same. The prescription of Massa Medicata Fermentata developed from six components in the Tang Dynasty to dozens or even hundreds of components in the Qing dynasty. Massa Medicata Fermentata, sweet in flavor and warm in property, acted on the spleen and stomach meridians and mainly had the effect of digesting the accumulated food. The one produced in Quanzhou, Fujian Province was considered as the Dao-di herb, which prevailed during the Ming and Qing Dynasties. The methods of evaluating the quality of Massa Medicata Fermentata described in the *Drug Standard of Ministry of Public Health of the People's Republic of China* was not perfect, and the formulae and technologies in various places were not uniform. This paper comprehensively sorted out the existing problems of Massa Medicata Fermentata, clarified its historical evolution from various aspects, and summarized the composition ratios of Massa Medicata Fermentata prescriptions and changes, so as to provide reference for the subsequent standardization of Massa Medicata Fermentata prescription, in-depth discussion of its genuineness, and reasonable evaluation of its quality.

[Keywords] Massa Medicata Fermentata; textual research; prescription; genuineness; quality

“曲”是象形字, 本义指弯曲, 由“糲”“麴”的块状物(由曲酶和麦子、麸皮等混合制成)^[1-2]。“糲”等字简化而来, 作名词时意为用来酿酒或制酱 神曲古书记为“神麴”, 最初用于酿酒, 由小麦捣碎

[△] **[基金项目]** 全国中药资源普查项目(财社〔2019〕39号); 中央本级重大增减支项目(2060302)

* **[通信作者]** 杨成梓, 教授, 研究方向: 中药资源及品质评价; E-mail: tiebaojin@163.com

后发酵制成。六神曲是以面粉或麸皮为发酵基质，加入青蒿、辣蓼等5味中药后混合发酵而成的曲剂，具有治疗食积、脾胃虚弱等作用^[3]。目前，《中华人民共和国药典》2020年版未收载神曲，质量评价方法以《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》第19册^[4]为准。神曲全国均产，组方配比多有不同，工艺不一，质量评价方法无法统一，评价体系不完善。同时，生产厂家卫生条件堪忧，神曲质量得不到保障。查阅近代文献资料，少有学者对神曲进行系统考证，多从神曲制作方法及组方中草药基原入手^[5-6]。本研究从本草考证、现代研究等方面对神曲进行较全面的本草溯源及相关研究整理，为神曲规范生产、道地产区的确定及今后的开发利用提供参考。

1 名称

曲最初随着酿酒事业产生而产生，《尚书》记载：“若作酒醴，而惟麴蘖”^[7]。这里麴蘖是作酒用的酒曲。东汉《金匱要略》中有一方用到了十分剂量的曲^[8]，应该是以曲入药最早的记载。北魏《齐民要术》首次出现“神曲”一词并在文中多次提到“又造神曲法”“造神曲黍米酒方”等，“又造神曲法”中有“此曲一斗杀米三石”一说^{[9]219-220}，表明此曲比一般酒曲用量少且发酵力强，故称为“神曲”。此时神曲用于造酒，多不作药用。唐代甄权的《药性论》最早将神曲作为中药收载^[10]，《食疗本草》^{[11]122}、《本草拾遗》^[12]和《日华子本草》^[13]等书籍曲项下均记载为：“又神曲，使，无毒，能化水谷……”。南宋《水云录》首载六神曲，原书已佚，从明代《本草纲目》中引用得知“六神曲”以白面、青蒿、赤小豆、杏仁、苍耳、野蓼象征白虎、青龙、朱雀、玄武、勾陈、腾蛇六大神兽，故名六神曲^{[14]657}。明代《雷公炮制药性解》记载神曲：“本小麦曲造成，须得六神气者良。”^{[15]28}《炮炙大法》认为神曲制作的时辰是诸神集会的日子，故赋予“神”名^{[16]64}。清代《脉药联珠药性食物考》记载六曲：“白面赤豆青蒿苍耳红蓼杏仁合为六曲。”^{[17]264}《本草害利》首以六神曲之名收载于泻脾次将部分中^{[18]57}。《脉药联珠药性食物考》记载了“泉州神曲”^{[17]191}；《本草纲目拾遗》记载“建神曲”也叫“范志曲”^{[19]174}。《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》第19册和全国各地的中药炮制规范均有收载六神曲

(或神曲)、建神曲(或建曲)，且多以六神曲、建神曲为正名。在《中药别名大辞典》中记载，神曲别名有六神曲、六曲、六丁曲等^[20]。

2 加工工艺

2.1 组方

北魏《齐民要术》记载了5种神曲，其中4种皆用小麦制作，最后一种“河东神曲”由小麦与4味草药(桑叶、苍耳、艾叶、茱萸叶)组成^{[9]226}。此神曲应是最早有加入中草药的神曲。以上神曲皆为酒曲。《本草纲目》引《水云录》记载：“六神曲以白面百斤配比青蒿汁、赤小豆末、杏仁泥、苍耳汁、野蓼汁各三升制成。”^{[14]657}六神曲在河东神曲组方的基础上增减草药，以白面为发酵基质，保留了河东神曲的苍耳和野蓼。元代《医全元戎》载三奇六神曲法：“白面一百斤，青蒿汁三升，苍耳汁二升，野蓼汁四升，杏仁四升，赤小豆三升。”^{[21]86-87}明代《本草蒙筌》记载的六神曲组方同《水云录》，但草药的比例不同，用到野蓼汁、杏仁各四升，其他各三升^{[22]283}。《医学入门》记载造神曲法：“蓼草三两，青蒿苍耳草各六两，杏仁末一两，带麸白面二升，赤小豆一碗。”^{[23]345}《雷公炮制药性解》记载：“面五斤，苍耳草、野蓼、青蒿汁各一碗，杏仁五两，赤小豆四两。”^{[15]28}清代《本经逢原》记载造神曲法赤小豆改用二两，其他与《雷公炮制药性解》相同。《脉药联珠药性食物考》^{[17]264}以红蓼代替野蓼以制六曲。由此看来，从宋代至清代，六神曲组方大致相同，草药之间的比例和所用草药基原有所变化。明清时期，福建地区在六神曲原组方的基础上改变制建神曲，组方中草药从几十种到上百种不等，如《本草纲目拾遗》记载的建神曲“合共一百零八味”^{[19]174}，在百草神曲基础上改变组方研制的“老范志万应神曲”由52种中草药共同发酵而成^[24]。《神农本草经读》中收载的“百草神曲”组方为六神曲方去赤小豆，加五苓散料、平胃散料及麦芽、谷芽、使君子、榧子、大黄、黄芩、大腹皮、砂仁、白蔻、丁香、木香、藿香、香附、良姜、芍药、防风、秦艽、羌活、独活、川芎、苏叶、荆芥、防己、党参、茯苓、莱菔子、薏米、木通、茶叶、干姜、干葛、枳壳、山楂、槟榔、青皮、木瓜、薄荷、蝉蜕、桃仁、红花、三棱、莪术、郁金、菖蒲、柴胡、菊花等^[25]。而《中药大辞典》收载的“建神曲(范志曲)”药物组成

为“枳壳1.5斤、枳实1斤、香附子1斤、杭白芍1.5斤、莪术1斤、首乌片1斤、白扁豆2斤、延胡索1斤、槟榔1斤、高良姜1斤、青皮1斤、黄栀子2.5斤、光三棱1斤、川花椒12两、大黄1斤、泽泻1斤、砂仁1斤、川朴1.5斤、杏仁4斤、黄芩1斤、麦芽1斤、黄柏1斤、姜黄0.5斤、防风1斤、木香1斤、羌活0.5斤、车前子1.5斤、芡实1.5斤、山楂皮1斤、陈皮1.5斤、薄荷2斤、茯苓皮1斤、甘草1斤、白粉刈1斤、法白曲10两、使君子2.5斤、藿香1斤、紫苏1斤、白芥子1斤、香薷1.5斤、泽兰1.5斤、荆芥1斤、苍术1斤、柴胡1斤、赤小豆8斤、小麦8斤、麦皮2斤、麦粉2斤、青蒿2斤、

赤柱草2斤、苍耳草2斤”^[26]。现在各地均有制神曲，以“六神曲”组方为主，少数省份有出入，如湖南省增加了酒曲、江西省增加了甘草、黑龙江省和吉林省用荭草代替野蓼。各地配方中药物用量比例都不一致（表1）。

2.2 制作工艺

《齐民要术》最早记载了5种造神曲法，做法很复杂繁琐，大致是将麦子面做成曲饼，待发酵后晒干或存放使用，均用于造酒^{[19]219-220}。雷教^{[41]132}的《雷公炮炙论》中有记载曲的制作方法：“捣作末后，掘地坑深二尺，用物裹，内坑中，至一宿明出”。从《药性论》开始，神曲的记载仅有性味功效等，而

表1 神曲组方及制备工艺

出处	药物组成及比例	制备工艺
《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》第19册、《贵州省中药材、民族药材质量标准》2003年版、《四川省中药饮片炮制规范》2015年版	面粉-麦麸-辣蓼-青蒿-苍耳草-赤小豆-苦杏仁 (25:50:5:5:5:1:1)	苦杏仁、赤小豆粉碎后与面粉、麦麸混匀，辣蓼、青蒿、苍耳草加水煮汁并浓缩与上述药粉拌匀，发酵后粉碎、干燥 ^[4,27-28]
《全国中药炮制规范》1988年版	面粉-杏仁-红小豆-青蒿-苍耳-辣蓼 (25:1:1:1.75:1.75:1.75)	杏仁、红小豆粉末及面粉混合与青蒿、苍耳、辣蓼水煮的汤液拌匀，揉搓成粗颗粒后用模具压制成扁平方块，发酵后切小块干燥 ^[29]
《重庆市中药饮片炮制规范及标准》2006年版	麦麸-面粉-杏仁-赤小豆-青蒿-苍耳-蓼子草 (400:60:1:10:20:20:20)	杏仁、红小豆粉末及面粉混合与青蒿、苍耳、辣蓼水煮的汤液拌匀，揉搓成粗颗粒后用模具压制成扁平方块，发酵后切小块干燥 ^[30]
《广西壮族自治区中药饮片炮制规范》2007年版	麦麸-面粉-杏仁-赤小豆-青蒿-苍耳-辣蓼 (5:1.57:1:1:1:1:1)	青蒿、苍耳、辣蓼煎汤与杏仁、赤小豆、麦麸混合粉末拌匀，待发酵长出霉菌再加面粉，用开水搅匀，冲压成四方曲块，晒干 ^[31]
《山东省中药炮制规范》1990年版	全麦粉-杏仁-赤小豆-青蒿-苍耳-辣蓼 (20:1:1:1:1:1)	杏仁、红小豆粉末及全麦粉混合与青蒿、苍耳、辣蓼水煮的汤液拌匀，制成软材后用模具压成实块，发酵后切小块，晒干 ^[32]
《上海市中药饮片炮制规范》2008年版	麸皮-麦粉-杏仁-赤豆-青蒿-苍耳-辣蓼 (33.33:13.33:1:1.33:2.67:1.33:2.67)	青蒿、苍耳、辣蓼打汁，赤豆煮烂，杏仁磨粉，再加入麸皮、麦粉一起搅匀，后压制、发酵、晒干 ^[33]
《浙江省中药炮制规范》2015年版	麸皮-麦粉-杏仁-赤豆-青蒿-苍耳-辣蓼 (1.11:1.11:1:1:1.11:1.11:1.11)	麦粉、麸皮与杏仁、赤豆研粉混匀，青蒿、苍耳、辣蓼榨汁与上述粉末拌匀制成软块后均匀地拍上米曲霉孢子，发酵后干燥即可 ^[34]
《北京市中药材标准》1998年版	面粉-杏仁-赤小豆-青蒿-苍耳-辣蓼 (25:1:1:1.75:1.75:1.75)	青蒿、苍耳、辣蓼切成碎末后与杏仁、赤小豆粗粉及面粉置搅拌机内混匀，发酵后切块晒干 ^[35]
《湖南省中药材炮制规范》1983年版	麦麸-生杏仁-赤小豆-酒曲-青蒿-苍耳-辣蓼 (50:1.5:1.5:1:2.5:2.5:2.5)	杏仁、赤小豆、酒曲研粉与麦麸混匀加入青蒿、苍耳、辣蓼煎液拌匀，发酵后搓碎坨块晒干或烘干 ^[36]
《吉林省中药炮制标准》1986年版	白面-杏仁-红小豆-青蒿-荭草-苍耳 (25:2.5:2.5:1:1:1)	杏仁、红小豆磨粉与面粉混合与青蒿、荭草、苍耳熬煮后的汤液拌匀成散疙瘩状，倒入模具中成型，发酵后晒干 ^[37]
《江西省中药炮制规范》1991年版	麦麸-面粉-甘草-赤豆-杏仁-青蒿-辣蓼-苍耳 (16.67:4.17:1:1:1:1:1.67:1.67:1.67)	青蒿、苍耳、辣蓼煎汤与甘草、杏仁、赤小豆、麦麸混合粉末拌匀，待发酵长出霉菌再加面粉及清水调成稠糊状，用模具压成方块，晒干 ^[38]
《黑龙江省中药材标准》2001年版	面粉-杏仁-红小豆-青蒿-荭草-苍耳 (2.5:1:1:1:1:1)	鲜青蒿、苍耳、荭草煮汁与红小豆、杏仁泥及白面混匀，用模子压成饼状，发酵后干燥 ^[39]
《宁夏中药材标准》1993年版	面粉-杏仁-红小豆-青蒿-苍耳-蓼草 (100:4:4:1:1:1)	赤小豆磨粉后加水煮成粥状，青蒿、苍耳、蓼草煮汁再与杏仁粉、面粉置搅拌机内混匀至颗粒状，发酵后搓坨切割，干燥 ^[40]

没有明确神曲的制作方法,直到南宋《水云录》才出现造六神曲法的记载:“五月五日……用白面百斤……用汁和面、豆、杏仁作饼,麻叶或精叶包裹,如造酱黄法,待生黄衣,晒收之”^{[14]657}。元代王好古^{[21]86-87}《医垒元戎》记载三奇六神曲法:“青蒿、苍耳、野蓼汁;杏仁去皮尖,赤小豆煮软去汤研,一处拌匀稍干为妙用大盆罨一宿,踏实”,相比《水云录》杏仁和赤小豆的处理更细致。纵观明清时期的《本草蒙筌》《雷公炮制药性解》《炮炙大法》《本草害利》《本草述》《本经逢原》《本草便读》《神农本草经读》,书中神曲制法皆与《水云录》和《医垒元戎》中记载制法大同小异,且都以表面生黄衣为制成指标。

古代本草记载的药用神曲制法都相对简单,而且神曲全国可产,这导致如今的神曲制备方法具有地区特色,没有统一的质量标准。分析各省中药材标准和中药炮制规范发现,全国各地的神曲制备工艺及原料炮制方法均存在一定差异。有的地区直接将各原料粉碎或切碎后同面粉、麦麸混合;也有地区先将赤小豆煮烂,再与其他粉末混合;还有地区先混合面粉、麦麸、杏仁粉、赤小豆粉,再同鲜辣蓼、鲜青蒿、鲜苍耳煎煮的汁液混合。大部分地区将原料混合均匀后揉搓成团放入木格框内自然发酵后晒干,而江西等部分地区则采用将部分原料混合发酵后干燥碾细,再加入面粉和水调糊倒入模具干燥成型。各地神曲的制备工艺见表1。

2.3 炮制工艺

《雷公炮炙论》记载:“焙干用”^{[41]132};唐代《食疗本草》中神曲“当炒令香”^{[11]122};《汤液本草》记载:“神曲火炒之以助天五之气”^{[42]169};明代《本草纲目》记载:用神曲治闪挫腰痛时要“锻过淬酒”,治产后回乳当“炒研”用^{[14]658};《炮炙大法》记载神曲:“凡用须火炒黄以助土气”^{[16]64};清代《本草便读》认为,神曲“消导炒用,发表生用”^{[43]83};《本草正》认为,神曲应“炒黄入药”^{[44]78};清代《本草从新》^[45]和《本草害利》^{[18]57}认为,神曲用时“研细炒黄”;《本草备要》记为“炒用”^[46];《本经逢原》中记为“炒香用”^{[47]128}。从本草书籍的记载可以看出,神曲凡用多炒黄,认为神曲炒制可以助土气入阳明经,药效更好。如今,神曲有以下4种炮制方法:1)净制,切、打成小块;2)炒黄,炒至微黄

色;3)炒焦,炒至表面焦黄色;4)麸炒。

3 药性功效

3.1 药性归经

唐代《食疗本草》记载神曲:“使,无毒”。^{[11]122}元代《汤液本草》记载神曲药性:“气暖,味甘,入足阳明经。”^{[42]169}徐彦纯^[48]《本草发挥》记载:“神曲味甘纯阳,性气入胃”。明代《本草蒙筌》记载:神曲“味甘,气平,无毒。”^{[22]283}李时珍^{[14]658}《本草纲目》记载:“神曲甘、辛,温,无毒”。张景岳^{[44]78}《本草正》记载:神曲“味辛,气平”。《雷公炮制药性解》记载神曲:“味甘,性温,无毒,入脾胃二经。”^{[15]28}清代《本经逢原》记载:“神曲,甘微苦辛平,无毒。”^{[47]128}《本草再新》记载神曲:“入心脾二经。”^{[49]12}现今书籍如《中药大辞典》《中华本草》等认为,神曲药性同古代,味甘、辛,性温,归脾、胃经^[3,10]。

3.2 功效

唐代《食疗本草》记载神曲:“能化水谷宿食瘕气,健脾暖胃。”^{[11]122}元代王好古^{[42]169}《汤液本草》记载:“神曲主霍乱,心膈气,痰逆、除烦,破瘕结及补虚。能治小儿腹坚大如盘,胸中满,胎动不安或腰痛抢心,下血不止。”明代《本草纲目》记载:“闪挫腰痛者,有效。用于妇人产后回乳,甚验。”^{[14]658}《滇南本草》记载:“宽中,扶脾胃以进饮食,消宿食,止泻。能令气虚者出汗。”^[50]《医学入门》中记载神曲:“止痢下赤白,消食痔,疗伤寒饮食复劳。”^{[23]345}《本草正》记载:“神曲能除湿热。”^{[44]78}缪希雍^[51]《神农本草经疏》记载神曲:“下胎,亦治目病。”清代《本草述》记载:“神曲治疟,气证。蓄血,心痛,胃脘痛,胁痛,腰痛,痹著痹痿,眩晕身重,黄疸,大便不通,疝。”^[52]《本草便读》记载:“神曲发表强脾。”^{[43]83}《本经逢原》记载:“神曲功专于消化谷麦酒积。”^{[47]128}《本草再新》记载:“神曲消瘵疔疽兼能堕胎。”^{[49]12}从本草书籍记载可以看出,明清时期本草汇萃,神曲的功效得以开发。而现今神曲功效以消食化积、健脾和胃为主,用于饮食停滞、消化不良、脘腹胀满、食欲不振等证。

4 道地性

最早体现地域性特征的神曲应是《齐民要术》

中记载的“河东神曲”^{[9]219-220}。“河东”指现在的山西。“河东神曲”当时主要用于酿酒。由此看来，“河东神曲”应该是质量比较好的酒曲。而清代《脉药联珠药性食物考》中“泉州神曲”是最早具有地域性的药用神曲。神曲前冠以地名，说明泉州产神曲有与其他神曲不一样的地方，功效主治有奇特之处。《脉药联珠药性食物考》记载“泉州神曲”：“微苦香甘，搜风解表，调胃行痰……散疹消斑，感冒头痛……造云百草，法秘不传，得名范志，块造方端，用之应效……他人造者，粗黑成团。”^{[17]191}从记载可知，“泉州神曲”也叫百草曲、范志曲，除治疗脾胃疾病外，还可以发表透疹，能够治疗感冒头痛，效果很好。其外观也与其他地方产品有差异。《本草纲目拾遗》首次出现建神曲，出福建泉州，同《药性论》泉州神曲，文中引《药贴》记载：“治风寒暑湿头眩发热，表汗立愈……小儿伤饥失饱一切症……倘外出四方，不服水土，瘴气肚痛，皆取效如神”^{[19]174}。“表汗立愈”“取效如神”等词皆表明，建神曲治疗此类疾病疗效显著。清代《本草害利》六神曲项下也记载：“建神曲力胜，出福建泉州。”^{[18]57}文中指出，福建泉州制作的建神曲药力胜，疗效较好。晚清时期《闽产录异》是论述福建、台湾两地物产的专著，书中明确将神曲记录为清代福建的道地药材^[53]，古道地产区为泉州郡治，也就是今泉州市。《本草备要讲解》中记载：“建曲又名范志曲，与六神曲功效相似，而消食化滞之力更强，更兼发散”^[54]，说明建神曲比六神曲消食积作用更好，主治范围更广。《药物出产辨》记载：“神曲原产福建，名曰建曲”^[55]，神曲的原产地是福建且建神曲是指福建生产的神曲。通过上述文献的考证可初步认为，神曲的道地产区在福建泉州。虽有书籍和文献认为建神曲药味多而杂、组方不合理，但其经过几百年流传至今仍得到认可，说明具有一定疗效，值得深入研究。

由于建神曲和神曲差异较大，如今在临床上一概被区分使用，建神曲作为一味加工类中药被单独收载于《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》第17册和各地中药材标准、炮制规范中。建神曲种类繁多，药味功效也存在差异，如百草神曲组方药味108味、老范志万应神曲组方药味52味、闽东建神曲组方药味36味、漳州神曲组方药味92味等^[56]。如今，除福建外，全国各地都有生产

建神曲且药味处方相差很大，《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》第17册中收录的建神曲组方药味23味^[57]；上海地区组方药味52味、江西地区组方药味20味、北京地区组方药味26味等^[58]，这导致药用效果相差很多，质量标准难以统一。建神曲由于药味较多、成分复杂，相关研究很少，需要更多科研工作者对建神曲开展深入研究。

5 现代研究

5.1 质量评价

神曲是一种通过发酵制成的曲剂，其中所含消化酶的含量是判断曲剂质量的重要标准之一^[59]。多位学者认为，消化酶活力可以作为神曲的质量评价指标，蛋白酶、淀粉酶和麦芽低聚糖酶等的活力可作为质量控制指标^[60-61]。神曲中的主要成分是其发挥治疗作用的物质基础。目前，神曲中起“健脾和胃、消食调中”作用的药效成分尚不明确^[62]。王丽芳等^[63]通过研究发现，槲皮苷等成分具有肠道保护、抑菌、止泻作用，可能是六神曲健脾、消食、止泻的有效成分。仇雪等^[64]通过研究，选择了辨识度较高的没食子酸、隐绿原酸、异绿原酸A和槲皮素作为六神曲的指标成分。吴翠等^[65]研究发现，可以用5-羟甲基糠醛含量控制神曲色泽。由于建神曲种类繁多、药味较多且成分复杂，相对于神曲的研究更少。郑艳萍等^[66]采用高效液相色谱法同时测定川产建神曲中5个主要成分的含量，初步建立了指纹图谱，为建神曲质量标准的制定提供了参考。王俊虎等^[67]通过超高效液相色谱-串联质谱法检测建神曲中的米酵菌酸残留量，为监控建神曲成品的安全性提供了研究基础。

5.2 发酵工艺

作为传统曲剂，神曲的发酵工艺直接影响产品质量。有研究显示，采用单一菌种在恒温恒湿条件下进行发酵，神曲质量较好^[68-69]。马维维等^[70]以枯草芽孢杆菌与赛氏曲霉为发酵菌种、蛋白酶和淀粉酶活力为指标进行工艺考察，认为协同发酵工艺可行。

5.3 药理作用

神曲对肠道菌群失调小鼠脏器的病变有调整和保护作用^[71]，可以增强家兔离体回肠平滑肌的收缩和小鼠小肠推进功能^[72]。刘晓瑜等^[73]在细胞水平上研究发现，神曲可增强机体的免疫功能。

6 小结

神曲是一种传统曲剂,由酒曲演变而来,历经千年仍作为消导药广泛使用。其味甘,性温,入脾、胃经,一般炒制后人药使用,名称、性味归经及炮制方法古今大体一致。古代神曲主治范围较广(包括消食滞、堕胎、回乳、痛症等),现在主要用于消化系统,治疗消化不良、胸痞腹胀等症。北魏《齐民要术》虽有造神曲法的记载,但此神曲仅用于造酒而不作药用;《水云录》始载六神曲制法,而后历代本草所载药用神曲加工方法与《水云录》大致相同且相对简单。如今各地神曲制作方法、原料配比、工艺流程均有所不同,导致各地生产的神曲质量参差不齐。此外,古代所有关于造神曲方法中都提到要在特定的日子作曲。古人造曲选择特定日子是因为这对神曲功效有影响,还是仅作为一种仪式,值得深入探讨。明清时期,福建产神曲在原料和制备工艺上均同传统的神曲差别较大。其消食功效比六神曲更强且应用范围更广,具有其独特的药用功效,被作为福建的道地药材称为建神曲。曲、神曲、建神曲在组成、功效、应用等方面差别较大。曲和神曲最初用作酿酒,主要由小麦制成,有一定助消化的作用;六神曲组方中加入了中草药,由酒曲变成药用曲,功效、应用得到扩展,使用更广泛;而建神曲在六神曲基础上丰富了组方,功效得到增强,且与六神曲相比有独特之处。目前,神曲尚无统一的质量标准,主要凭感观和经验判断,如气芳香无恶臭、表面布满黄色菌丝等。《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》第19册中有关神曲的质量评价方法也不完善,仅有显微鉴别方法和曲剂的检查项。目前,相关研究主要以消化酶和主要药效成分作为神曲的质量控制指标且多采用高效液相色谱法测定主要成分的含量,急需引进新方法、新技术对神曲质量控制方法开展深入研究。

参考文献

- [1] 中国社会科学院语言研究所词典编辑室. 现代汉语词典[M]. 7版. 北京:商务印书馆,2016:1076.
- [2] 《古汉语常用字字典》编委会. 古汉语常用字字典[M]. 北京:外文出版社,2011:656.
- [3] 国家中药管理局《中华本草》编委会. 中华本草:第8册[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:763.
- [4] 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:第19册[M]. 北京:中华人民共和国卫生部药典委员会,1994:36.
- [5] 于大猛,周一齐,李惠芳,等. 六神曲传统制作工艺考证[J]. 中国现代中药,2021,23(7):1288-1293.
- [6] 陈静,陈铭阳,孙宇峰,等. 六神曲中辣蓼的本草考证[J]. 中国现代中药,2017,19(1):116-119,134.
- [7] 佚名. 尚书[M]. 北京:线装书局,2007:108.
- [8] 张仲景. 金匱要略方略[M]. 北京:人民卫生出版社,1963:20.
- [9] 贾思勰. 齐民要术[M]. 扬州:江苏广陵古籍刻印社,1998.
- [10] 南京中医药大学. 中药大辞典:下[M]. 2版. 上海:上海科学技术出版社,2006:2442.
- [11] 孟洗. 食疗本草[M]. 北京:人民卫生出版社,1984.
- [12] 陈藏器. 本草拾遗[M]. 尚志钧,辑校. 芜湖:皖南医学院科研科,1983:128.
- [13] 日华子. 日华子本草[M]. 芜湖:皖南医学院科研处,1983:124.
- [14] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京:中国中医药出版社,1998.
- [15] 李中梓. 雷公炮制药性解[M]. 北京:中国中医药出版社,1998.
- [16] 缪希雍. 炮炙大法[M]. 北京:人民卫生出版社,1956.
- [17] 龙柏. 脉药联珠药性食物考[M]. 北京:中国中医药出版社,2016.
- [18] 凌奂. 本草害利[M]. 北京:中医古籍出版社,1982.
- [19] 赵学敏. 本草纲目拾遗[M]. 北京:中国中医药出版社,1998.
- [20] 刘道清. 中药别名大辞典[M]. 郑州:中原农民出版社,2013:300-301.
- [21] 王好古. 医垒元戎[M]. 北京:中华书局,1991.
- [22] 陈嘉谟. 本草蒙筌[M]. 北京:人民卫生出版社,1988:283.
- [23] 李挺. 医学入门[M]. 南昌:江西科学技术出版社,1988.
- [24] 福建省地方志编纂委员会. 福建省志:医药志[M]. 北京:方志出版社,1997:37.
- [25] 陈修园. 神农本草经读[M]. 福州:福建科学技术出版社,2007:101-103.
- [26] 江苏新医学院. 中药大辞典:上[M]. 上海:上海科学技术出版社,1977:1474-1475.
- [27] 贵州省药品监督管理局. 贵州省中药材、民族药材质量标准[M]. 贵阳:贵州科技出版社,2003:104.
- [28] 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:四川科学技术出版社,2016:265-266.
- [29] 中华人民共和国药政管理局. 全国中药炮制规范[M]. 北京:人民卫生出版社,1988:407-408.
- [30] 重庆市食品药品监督管理局. 重庆市中药饮片炮制规范及标准[M]. 重庆:重庆市食品药品监督管理局,

- 2006:257-258.
- [31] 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,2007:277.
- [32] 山东省药品监督管理局. 山东省中药炮制规范[M]. 济南:山东科学技术出版社,1990:317-318.
- [33] 上海市食品药品监督管理局. 上海市中药饮片炮制规范[M]. 上海:上海科学技术出版社,2008:606.
- [34] 浙江省食品药品监督管理局. 浙江省中药炮制规范[M]. 北京:中国医药科技出版社,2016:429-430.
- [35] 北京市卫生局. 北京市中药材标准[M]. 北京:首都师范大学出版社,1998:50-51.
- [36] 湖南省卫生厅. 湖南省中药材炮制规范[M]. 长沙:湖南科技出版社,1983:369-370.
- [37] 吉林省卫生厅. 吉林省中药炮制标准[M]. 长春:吉林科学技术出版社,1987:134.
- [38] 江西省卫生厅药政管理局. 江西省中药炮制规范[M]. 上海:上海科学技术出版社,1991:513-514.
- [39] 黑龙江省食品药品监督管理局. 黑龙江省中药材标准[M]. 哈尔滨:黑龙江科学技术出版社,2001:177.
- [40] 宁夏回族自治区卫生厅. 宁夏中药材标准[M]. 宁夏:宁夏人民出版社,1993:21-23.
- [41] 雷教. 雷公炮炙论[M]. 芜湖:皖南医学院科研科,1983.
- [42] 王好古. 汤液本草[M]. 崔扫塵,尤荣辑,点校. 北京:人民卫生出版社,1987.
- [43] 张秉成. 本草便读[M]. 上海:上海卫生出版社,1957.
- [44] 张景岳. 本草正[M]. 北京:中国医药科技出版社,2017.
- [45] 吴仪洛. 本草从新[M]. 上海:上海科学技术出版社,1958:256-257.
- [46] 汪昂. 本草备要[M]. 北京:中国中医药出版社,1998:212.
- [47] 张璐. 本经逢原[M]. 上海:上海科学技术出版社,1959.
- [48] 徐彦纯. 本草发挥[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:95.
- [49] 叶天士. 本草再新[M]. 陈修园,评. 上海:群学社,1931.
- [50] 兰茂. 滇南本草:第2卷[M]. 昆明:云南人民出版社,1977:491-492.
- [51] 缪希雍. 神农本草经疏[M]. 夏魁周,校注. 北京:中国中医药出版社,1997:287.
- [52] 刘若金. 本草述[M]. 北京:中医古籍出版社,2005:416-417.
- [53] 苏晴,黄泽豪. 从《闽产录异》看清代福建中药材生产概况[J]. 中药材,2019,42(2):459-462.
- [54] 光明中医函授大学. 本草备要讲解:下[M]. 北京:光明日报出版社,1988:426.
- [55] 陈仁山,蒋森,陈思敏,等. 药物出产辨(十)[J]. 中药与临床,2011,2(6):69.
- [56] 黄坚航,金鸣. 中药建曲考证[J]. 亚太传统医药,2007,3(12):31-32.
- [57] 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:第17册[M]. 北京:中华人民共和国卫生部药典委员会,1994:142.
- [58] 汪绍懿,王登科. 六曲、建曲与云曲[J]. 云南中医杂志,1986,7(4):39-41.
- [59] 王寅,李吉. 不同产地六神曲消化酶活力测定[J]. 中药材,2003,26(7):517-518.
- [60] 黄国能. 神曲等药曲中消化酶的检测与质量标准的探讨[J]. 中成药研究,1981(5):18-20.
- [61] 王云庭,杜杰,金锋,等. 不同产地六神曲麦芽低聚糖酶活力实验比较研究[J]. 中国现代中药,2016,18(7):814-817.
- [62] 刘雅琴. 神曲质量的初步研究[J]. 天津中医药,2004,21(5):422-423.
- [63] 王丽芳,高文远,徐鑫,等. 鲜干品组方六神曲发酵前后指标成分的LC-MS测定及指纹图谱分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(1):8-13.
- [64] 仇雪,任娟,呼木吉勒图,等. 市售六神曲质量研究[J]. 中南药学,2019,17(8):1260-1263.
- [65] 吴翠,徐靛,马玉翠,等. 神曲及其炮制品中5-羟甲基糠醛的含量分析[J]. 分析仪器,2019(5):89-94.
- [66] 郑艳萍,朱红军,秦昆明,等. 川产建曲中5种成分含量的测定及HPLC指纹图谱的初步建立[J]. 中药材,2018,41(5):1138-1141.
- [67] 王俊虎,陈骁鹏,仇雅静,等. 超高效液相色谱串联质谱法快速测定建曲中的米酵菌酸[J]. 药物分析杂志,2020,40(6):1025-1031.
- [68] 高慧,贾天柱. 单一菌种发酵神曲的质量比较研究[J]. 中国中药杂志,2008,33(20):2323-2325.
- [69] 刘晓瑜,陈江宁,贾天柱. 不同发酵方式对神曲消化酶活力及化学成分的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(3):14-17.
- [70] 马维维,戚岑聪,张艳聪,等. 六神曲固态协同发酵工艺优化及物质动态变化研究[J]. 中华中医药学刊,2017,35(5):1291-1294.
- [71] 郭丽双,杨旭东,胡静,等. 中药“神曲”对肠道菌群失调小鼠调整和保护作用的观察[J]. 中国微生物学杂志,2005,17(3):174-175,177.
- [72] 刘峰,刘言振,林鲁霞,等. 六神曲对实验动物肠道运动功能的影响[J]. 中医临床研究,2014,6(8):56-57.
- [73] 刘晓瑜,高慧,刘腾飞,等. 不同产地神曲甲醇提取物对巨噬细胞及小肠上皮细胞活性的影响[J]. 医学研究杂志,2017,46(2):51-55.

(收稿日期:2020-10-22 编辑:戴玮)