

本文引用:朱志飞,刘有志,吴月峰,陈定芳,唐总德,周琦人,李冰杰,刘健康,周晋,贺福元. 经典名方身痛逐瘀汤药材精准炮制方法的研究[J].湖南中医药大学学报,2021,41(8):1204-1210.

经典名方身痛逐瘀汤药材精准炮制方法的研究

朱志飞^{1,2,3},刘有志^{1,2,3},吴月峰^{1,2,3},陈定芳^{1,2,3},唐总德^{1,2,3},周琦人^{1,2,3},李冰杰^{1,2,3},刘健康^{1,2,3},周晋^{1,2,3*},贺福元^{1,2,3*}
(1.湖南中医药大学药学院,湖南长沙410208;2.中药成药性与制剂制备湖南省重点实验室,湖南长沙410208;
3.湖南中医药大学中医药超分子机理与数理特征化实验室,湖南长沙410208)

[摘要] **目的** 对身痛逐瘀汤中各药材进行最佳炮制工艺研究,为身痛逐瘀汤“物质基准”的制备工艺研究提供实验基础。**方法** 以道地药材为原料,测定各药材2020版《中华人民共和国药典》中指标成分以及浸出物的含量,并以此为单因素考察指标,从喷水量、喷淋次数、闷润时间、切制规格、干燥温度和炒制时间、炒制温度等多方面进行考察,取最相关因素进行方差分析,以及建立单成分炮制火候模型,最终确定最佳炮制工艺。**结果** 经过单因素和正交实验综合得,当归药材的最佳炮制工艺为初步净制后,闷润时间2 h,切制1~2 mm,60℃干燥;甘草药材的最佳炮制工艺为初步净制后,蒸制时间30 min,切制1~2 mm,80℃干燥;牛膝药材的最佳炮制工艺为初步净制,闷润时间1.0 h,切制7~8 mm,70℃干燥;秦艽药材的最佳炮制工艺为初步净制后喷秦艽重量0.5倍的水3次,闷润0.5 h,切制9~10 mm,70℃干燥;羌活药材的最佳炮制工艺为初步净制,喷羌活重量0.8倍的水3次,闷润2.5 h,切制7~8 mm,50℃干燥;川芎药材的最佳炮制工艺为初步净制,浸泡时间2 h,润软12 h后,切制9~10 mm,50℃干燥;地龙的最佳炮制工艺,即加地龙重量2倍水,淘洗时间2 min,切制3~4 mm,80℃干燥;桃仁的最佳炮制工艺即沸水烫时间5 min,冷水浸泡冷却1 min,80℃干燥;红花药材的炮制为取红花原药材,除去杂质、花萼及花柄,筛去灰屑,制得红花炮制品;香附药材的炮制为除去毛须及杂质,碾碎,得香附炮制品;没药药材的炮制为拣净杂质,大颗粒的没药碾碎为小颗粒,即得没药的炮制品;五灵脂药材为清炒,具体炮制火候模型为 $H_{\text{原儿茶酸}} = 15.68 \frac{0.1398}{T^2} e^{\frac{686.37}{T}}$ 。对最佳炮制工艺下炮制的炮制品进行性状、水分及指标成分含量鉴定,12味饮片含量及性状鉴定均符合2020版《中华人民共和国药典》中水分含量的标准,15批饮片质量初步符合标准。**结论** 本实验确定的身痛逐瘀汤中12味药材的炮制工艺可行,可为身痛逐瘀汤物质基础的制备工艺提供依据。

[关键词] 身痛逐瘀汤;经典名方;炮制;工艺研究;单因素;正交设计;炮制火候模型

[中图分类号]R283 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.08.011

A Study on the Precise Processing Method of the Classical Prescription Shentong Zhuyu Decoction

ZHU Zhifei^{1,2,3}, LIU Youzhi^{1,2,3}, WU Yuefeng^{1,2,3}, CHEN Dingfang^{1,2,3}, TANG Zongde^{1,2,3}, ZHOU Qiren^{1,2,3},
LI Bingjie^{1,2,3}, LIU Jiankang^{1,2,3}, ZHOU Jin^{1,2,3*}, HE Fuyuan^{1,2,3*}

(1. College of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Hunan Key Laboratory of Druggability and Preparation Modification of TCM, Changsha, Hunan 410208, China; 3. Laboratory of Supramolecular Mechanism and Mathematic-Physics Characterization for Chinese Materia Medica, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

[Abstract] **Objective** To study the best processing technology of Shentong Zhuyu Decoction, and to provide experimental basis for the preparation technology of Shentong Zhuyu Decoction. **Methods** Genuine medicinal materials was used as raw materials, the determination of the content of index components and extracts in *Chinese Pharmacopoeia* 2020 edition of medicinal materials was taken as the single factor index, and the water spraying amount, spraying times, moistening time, cutting specifications, drying

[收稿日期] 2021-04-09

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81903759,81874507);湖南省教育厅项目(18K071);湖南“国内一流培育学科”药学开放基金项目(2018XY09);国家留学基金资助项目(201708430243);长沙市科学技术局项目(kq2004059);省级大学生创新训练计划项目(S202110541070);湖南中医药大学2020年度大学生创新创业训练计划项目(114)。

[作者简介] 朱志飞,女,硕士,研究方向:中药药剂质量分析与评价。

[通信作者] *贺福元,男,博士,教授,E-mail:pharmsharking@tom.com;周晋,女,博士,副教授,E-mail:hznzhoujin@sina.com。

temperature and frying time, frying temperature and other aspects were investigated. The most relevant factors were selected for variance analysis, and the single component processing fire model was established. Finally, the best processing technology was determined. **Results** Through single factor and orthogonal experiments, the best processing technology of Danggui (*Angelicae Sinensis Radix*) was as follows: after preliminary purification, moistening time was 2 hours, cutting 1~2 mm, drying at 60 °C; the best processing technology of Gancao (*Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma*) was as follows: after preliminary purification, steaming time was 30 minutes, cutting 1~2 mm, drying at 80 °C; the best processing technology of Niuxi (*Achyranthis Bidentatae Radix*) was as follows: preliminary purification, moistening time was 1 hour, cutting 7~8 mm, drying at 70 °C; the best processing technology of Qinjiao (*Gentianae Macrophyllae Radix*) was as follows: spray water 0.5 times the weight of Qinjiao (*Gentianae Macrophyllae Radix*) three times, moistening 0.5 hours, cutting 9~10 mm, drying at 70 °C; the best processing technology of Qianghuo (*Notopterygii Rhizoma Et Radix*) was as follows: spray water 0.8 times the weight of Qianghuo (*Notopterygii Rhizoma Et Radix*) three times, moistening 2.5 hours, cutting 7~8 mm, drying at 50 °C; the best processing technology of Chuanxiong (*Chuanxiong Rhizoma*) was as follows: initial purification, soaking for 2 hours, moistening for 12 hours, cutting 9~10 mm, drying at 50 °C; the best processing technology of Dilong (*Pheretima*) was adding 2 times of Dilong (*Pheretima*) weight water, washing time was 2 minutes, cutting 3~4 mm, drying at 80 °C; the best processing technology of Taoren (*Persicae Semen*) was boiling water for 5 minutes, soaking in cold water for 1 minute, drying at 80 °C; the processing technology of Honghua (*Carthami Flos*) medicinal material was taking safflower raw material, removing impurities, calyx and flower stalk, screening ash to get Honghua (*Carthami Flos*) processed products; the processing technology of Xiangfu (*Cyperi Rhizoma*) medicinal material was picking up the impurities and grinding them to obtain Xiangfu (*Cyperi Rhizoma*) processed products; the processing of Moyao (*Myrrha*) medicinal material was sorting out impurities, and grinding the large particles of Moyao (*Myrrha*) into small particles to obtain Moyao (*Myrrha*) processed products; Wulingzhi (*Faeces Troglodyteris*) medicinal materials were stir-fried, and the specific processing model was $H_{\text{原儿茶酸}} = 15.68 \frac{0.1398}{T^2} e^{\frac{686.37}{T}}$. The properties, moisture content and index component content of processed products processed under the best processing technology were identified. The results showed that the content and properties of 12 decoction pieces were in accordance with the standard of water content in *Chinese Pharmacopoeia* 2020 edition, and the quality of 15 batches of decoction pieces was in line with the standard. **Conclusion** The processing technology of 12 herbs in Shentong Zhuyu Decoction is feasible, which can provide the basis for the preparation of material basis of Shentong Zhuyu Decoction.

[**Keywords**] Shentong Zhuyu Decoction; classic famous prescription; processing; process research; single factor; orthogonal design; processing fire syndrome model

身痛逐瘀汤出自王清任的《医林改错》，由《丹溪心法》的趁痛散加味而成，为五逐瘀汤之一，为痹症有瘀者设计的主要方剂。该方由秦艽_{一钱}(3 g)、羌活_{一钱}(3 g)、川芎_{二钱}(6 g)、红花_{三钱}(9 g)、没药_{二钱}(6 g)、当归_{三钱}(9 g)、五灵脂_{二钱}(6 g)、香附_{一钱}(3 g)、牛膝_{三钱}(9 g)、地龙_{二钱}(6 g)、甘草_{二钱}(6 g)、桃仁_{三钱}(9 g) 12味中药组成，主含环烯醚萜、黄酮、香豆素、倍半萜、二萜、三萜、生物碱、植物甾醇类、氰苷、酚酸类等及挥发油化合物，具有活血行气、祛风通络、利痹止痛之功效，主理气血闭阻经络所致的肩痛、臂痛、腰痛、腿痛或周身疼痛、经久不愈证候，对关节炎、椎管狭窄、腰肌劳损、神经根型颈椎病、疼痛、腰椎间盘突出症均有很好的作用。近年药理学研究^[1]表明，该方具有抗血栓、镇痛抗炎、抗脑血缺、神经保护、免疫调节、抗风湿、抗癌疼痛等方面的作用，极具有研究意义。经典名方研发的关键在于能否研制出符合质

量要求的古代经典名方“物质基准”，以作为复方制剂质量控制的复方对照品，然而，中药物质基准受到产地、气候等环境和加工炮制等制剂制备方法等因素影响，如要研制出均一、稳定的复方对照品，即关键在于药材质量、中药炮制等要素的研究^[2-3]。此前作者已经对身痛逐瘀汤中各药材的炮制方法进行古今文献考察，确定了12味药材的基原、道地性以及炮制方法，所以本文采用单因素实验与正交实验法相结合确定身痛逐瘀汤各药材最佳炮制工艺，以道地药材为原料，测定各药材2020版《中华人民共和国药典》中指标成分以及浸出物含量，并以此为单因素考察指标，从喷水量、喷淋次数、闷润时间、切制规格、干燥温度和炒制时间、炒制温度等多方面进行考察，取最相关因素进行方差分析，以及建立单成分炮制火候模型，最终确定最佳炮制工艺，为身痛逐瘀汤“物质基准”的制备工艺研究提供实验基础。

1 仪器与试剂

1.1 主要仪器

ACQUITY UPLC H-Class 型超高效液相色谱仪(美国 Waters 公司);101-3AB 型恒温干燥箱(北京中心伟业仪器公司);MA110 型分析天平(上海良平仪器仪表有限公司);P3942-1000 型移液器(美国 Labnet 公司);CS-50 型高速多功能粉碎机(浙江永康天祺盛世工贸公司);SHZ-D(III)型循环水真空泵(巩义市予华仪器有限公司);XMTD-4000 型水浴锅(北京光明医疗仪器公司)。

1.2 主要试剂

秦艽为龙胆科植物秦艽 *Gentiana macrophylla* Pall. 的干燥根;川芎为伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根茎;桃仁为蔷薇科植物桃 *Prunus persica* (L.) Batsch 的干燥成熟种子;红花为菊科植物红花 *Carthamus tinctorius* L. 的干燥花;甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根及根茎;羌活为伞形科植物羌活 *Notopterygium incisum* Ting ex H. T. Chang 的干燥根茎;没药为橄榄科植物地丁树 *Commiphora myrrha* Engl. 的干燥树脂;当归为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的根;五灵脂为鼯鼠科动物橙足鼯鼠 *Trogopterus xanthipes* Milne-Edwards 的干燥粪便;香附为莎草科植物莎草 *Cyperus rotundus* L. 的干燥根茎;牛膝为苋科植物牛膝 *Achyranthes bidentata* Bl. 的干燥根;地龙为钜蚓科动物参环毛蚓 *Pheretima aspergillum* (E. Perrier) 的干燥体;均为 15 批次,经湖南中医药大学药学院石继连教授按《中华人民共和国药典》2020 年版一部有关项下鉴定,见表 1^[4]。

标准品均购自上海源叶生物科技有限公司,龙胆苦苷(批号:Y30J9Q66926)、甘草苷(批号 Z13J11X108109)、阿魏酸(批号:H27J7L16718)、原儿茶酸(批号:H21J9Z64031)、肌苷(批号:TJ0623XA13)、苦杏仁苷(批号:Z28A6L2815)、羟基红花黄素 A(批号:R31A9F69105)、麝香草酚(批号:TN1112CB14)、紫花柴胡苷(批号:W07A10Z94862)、 α -香附酮(批号:Z08A10L94945)、 β -蜕皮甾酮(批号:T02A9F57640),纯度均 $\geq 98\%$ 。

乙腈、甲醇为色谱纯(德国默克公司);磷酸(重

庆川东化工有限公司);甲酸、乙酸(国药集团化学试剂有限公司)为分析纯;怡宝纯净水、0.22 μm 微孔滤膜。

表 1 身痛逐瘀汤中各药材的产地信息

药材	产地		
	S1~S5	S6~S10	S11~S15
秦艽	河北围场	辽宁凌源	内蒙古大庙
川芎	四川彭州	四川德州	四川都江堰
桃仁	河北保定	河北丰宁	山东费县
红花	河北辉县	四川西昌	新疆裕民
甘草	河北围场	辽宁凌源	内蒙古大庙
牛膝	河北围场	辽宁凌源	河南武陟
羌活	甘肃岷县	甘肃渭源	甘肃宕昌
当归	甘肃岷县	甘肃渭源	甘肃宕昌
五灵脂	陕西丹凤	新疆裕民	青海西宁
香附	广东遂溪	广东雷州	广西合浦
地龙	广西陆川	海南琼海	广东阳江
没药	肯尼亚	埃塞俄比亚	索马里

2 煎出物及指标成分的含量测定

2.1 煎出物的测定

按照 2020 版《中华人民共和国药典》中水溶性浸出物热浸法测定^[5],取炮制后饮片经电子天平称重约 2~4 g,并用 100 mL 量筒量取蒸馏水 100 mL,共同置于圆底烧瓶(250 mL)中,轻轻摇匀后静置 5 min,称定重量记录数据,连接电热套,加热至沸腾,微沸状态下保持 1 h。取下圆底烧瓶,放冷 1 h,再称定重量,用蒸馏水补足减失重量,摇匀,抽滤后精密量取滤液 25 mL,置于已干燥至恒重的蒸发皿中,经水浴锅上蒸干,再放置于 105 $^{\circ}\text{C}$ 烘箱干燥 3 h,后快速转移进干燥器冷却 30 min,再在电子天平中精密称定重量,按照干燥品计算供试品中煎出物含量(%)。

$$\text{煎出物含量} = \frac{(\text{煎出物蒸发皿重}) \times \text{加水体积}}{\text{供试品的重量} \times \text{量取滤液体积}} \times 100\%$$

2.2 供试品溶液的含量测定色谱条件

按照 2020 版《中华人民共和国药典》及相关文献下当归、甘草、秦艽、羌活、川芎、地龙、红花、香附、桃仁、没药、五灵脂项下色谱条件进行供试品溶液测定^[5]。

2.3 供试品和对照品溶液的制备

分别精密称取龙胆苦苷(秦艽)、羟基红花黄色素 A(红花)、阿魏酸(川芎和当归)、 β -蜕皮甾酮(牛

膝)、甘草酸(甘草)、苦杏仁苷(桃仁)、紫花前胡苷(羌活)、麝香草酚(没药)、原儿茶酸(五灵脂)、 α -香附酮(香附)、肌苷(地龙)1.0、1.1、1.3、1.1、1.0、1.4、1.3、1.5、1.1、1.2、1.0 mg, 依此加入甲醇定容至5 mL, 分别制成质量浓度约为 0.2 g/L 的对照品溶液。

2.4 线性关系考察

分别吸取“2.2”项下 11 种对照品, 依次稀释不同倍数浓度, 按“2.1”项下进样, 以浓度($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)为横坐标 X , 峰面积为纵坐标 Y , 进行线性回归, 得到 11 个成分的回归方程。见表 2。

表 2 11 味对照品的线性回归方程

对照品	线性范围/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	线性方程	r
阿魏酸	2.87~45.89	$Y=33\ 487X-80\ 981$	0.999 5
龙胆苦苷	28.38~908.00	$Y=3\ 511X-83\ 644$	0.999 6
紫花前胡苷	33.19~1 062.00	$Y=2\ 226.7X-82\ 642$	0.999 5
β -蜕皮甾酮	2.00~32.00	$Y=13\ 119X-19\ 107$	0.999 5
甘草苷	46.40~1 612.00	$Y=13\ 210X-633\ 867$	0.999 7
肌苷	3.56~114.00	$Y=4650.8X-3\ 414.6$	0.999 6
羟基红花色素 A	6.25~100.00	$Y=86\ 005X-437\ 992$	0.999 7
苦杏仁苷	40.56~649.00	$Y=1\ 122X-33\ 579$	0.999 5
麝香草酚	43.56~1 394.00	$Y=2787.1X+16\ 824$	0.999 7
原儿茶酸	72.25~2 312.00	$Y=303.64X-7\ 053.8$	0.999 5
α -香附酮	30.38~972.00	$Y=1\ 670X-41\ 305$	0.999 5

2.5 方法学验证

2.5.1 精密度 取“2.2”项下的制备的标准品溶液, 按“2.1”项下条件进样, 重复进样 6 次, 计算各成分含量并计算 RSD, 结果 RSD 在 1.52%~3.05% 之间, 精密度良好。

2.5.2 稳定性 取“2.2”项下的制备的标准品溶液, 按 2.1 项下条件进样, 分别于 0、2、4、8、12、24 h 进样, 计算各成分含量并计算 RSD, 结果 RSD 在 0.38%~5.46% 之间, 稳定性良好。

2.5.3 加样回收率 精密称取已知含量的样品 6 份, 加入“2.2”项下的制备的标准品溶液 1 mL, 再按“2.1”项下条件下制备供试品溶液进样, 测定各成分含量并计算加样回收率, 结果加样回收率在 99.67%~106.58% 之间, 回收率良好。

3 单味药材最佳炮制方法确定

3.1 当归、甘草、牛膝、秦艽、羌活、川芎、桃仁及地龙药材的最佳炮制方法确定

对当归、甘草、牛膝、秦艽、羌活、川芎、桃仁、地

龙药材(取药材约 100 g, 共 5 组, 每组 20 g)进行单因素考察, 对不同喷水量、闷润时间、切制厚度、干燥温度、干燥时间、煨制时间、淘洗时间等因素的考察, 按“2.1”项下测定并计算得出煎出率, 平行测定 3 次, 取平均值, 由上述单因素考察中煎出率的结果可知, 喷水量、闷润时间、切制规格、干燥温度等因素对药材煎出率影响较大, 并根据煎出率含量高低确定 3 个水平进行正交试验, 选用 $L_9(3^4)$ 正交表, 安排药材的炮制, 得到饮片, 测定炮制后正交饮片的《中华人民共和国药典》中的指标成分, 进行加权综合评分, 并进行正交试验方差分析, 得到生当归的最佳炮制工艺为 $A_1B_1C_3$, 即闷润时间 2 h, 切制 1~2 mm, 60 °C 干燥; 生甘草的最佳炮制工艺为 $A_3B_1C_2$, 即蒸制时间 30 min, 切制 1~2 mm, 80 °C 干燥; 生牛膝的最佳炮制工艺为 $A_2B_1C_2$, 即闷润时间 1.0 h, 切制 7~8 mm, 70 °C 干燥; 生秦艽的最佳炮制工艺为 $A_2B_3C_3$, 即喷水量为秦艽重量的 0.5 倍, 闷润 0.5 h, 切制 9~10 mm, 70 °C 干燥; 生羌活的最佳炮制工艺为 $A_3B_3C_1$, 即喷水量为羌活重量的 0.8 倍, 闷润 2.5 h, 切制 7~8 mm, 50 °C 干燥; 生川芎的最佳炮制工艺为 $A_2B_3C_1$, 即浸泡时间 2 h, 润软 12 h 后, 切制 9~10 mm, 50 °C 干燥; 生地龙的最佳炮制工艺为 $A_1B_2C_3$, 即加地龙重量 2 倍水, 淘洗时间 2 min, 切制 3~4 mm, 80 °C 干燥; 生桃仁的最佳炮制工艺为 $A_3B_1C_3$, 即沸水烫时间 5 min, 冷水浸泡冷却 1 min, 80 °C 干燥。

3.2 红花、香附及没药药材的最佳炮制方法确定

身痛逐瘀汤中红花、香附及没药的炮最佳炮制按《中华人民共和国药典》项下, 为取红花原药材, 除去杂质、花萼及花柄, 筛去灰屑, 制得红花炮制品; 香附的炮制为除去毛须及杂质, 碾碎, 得香附炮制品; 没药的炮制为拣净杂质, 大颗粒的没药碾碎为小颗粒, 即得没药的炮制品^[9]。

3.3 五灵脂药材的精准炮制方法确定

根据多地炮制法规表明, 清炒五灵脂根据炒制的时间、火力及程度要求不同分为炒黄、炒焦、炒炭。身痛逐瘀汤中五灵脂具体的炮制程度还需要考究, 尤其是对其有效成分的理化性质产生影响的过程, 即热力学与动力学两大方面。课题组前期^[6-7]建立超分子主客体成分超分子“印迹模板”的定量火

候数模型。根据化学反应动力学原理,对于单个成分的稳定性可采用 Arrhenius 公式与动力学方程表示,并根据火候的传统定义,火候的本质可定义为在单位温度下、单位时间内,物质质量的变量程度,是中药炮制火候的定量表征基础方法,据此可实现精确炮制的目标。

因此,本实验基于恒温条件下测定五灵脂中原儿茶酸的含量,经预实验后确定文火(90、110、130、150、170 ℃)、中火(180、200、210、220、230 ℃)、武火(240、250、270、280、300 ℃)温度和加热时间(20、25、35、45、60 s),制得炮制品。经“2.2”项下进行原儿茶酸含量的测定,得五灵脂炮制火候文火、中火及武火。中火炮制的五灵脂中的原儿茶酸含量高且较为稳定,所以将五灵脂中火的炮制火候含量带入公式,可得式(1)、(2),可进行药材五灵脂的精准炮制。

$$H_{\text{原儿茶酸}} = 15.68 \frac{0.1398}{T^2} e^{-\frac{686.37}{T}} \quad (1)$$

$$X_{\text{原儿茶酸}} = 15.68 \left[e^{-\left[5706.49 e^{-\frac{686.37}{T_1}}\right] t_1} - e^{-\left[5706.49 e^{-\frac{686.37}{T_2}}\right] t_2} \right] \quad (2)$$

4 饮片质量检查

对上述在最佳炮制工艺下制备的 12 味药炮制品(编号 S1~S15)进行性状鉴定,水分检查按照“2.2”项下条件和 2020 年版《中华人民共和国药典》四部下(通则 0832)水分测定第二法—烘干法(甘草、地龙等药)以及第四法—甲苯法(当归、川芎、羌活、香附、没药、红花、桃仁等药),测定身痛逐瘀汤 12 味

15 批饮片(S1~S15)的水分和指标成分含量,结果见表 3、图 1。由结果可见,川芎的水分含量范围为 10.44%~10.64%,秦艽的水分含量范围为 6.68%~7.21%,桃仁的水分含量范围为 4.59%~5.42%,没药的水分含量范围为 7.33%~7.45%,当归的水分含量范围为 6.93%~7.51%,香附的水分含量范围为 10.01%~10.09%,牛膝的水分含量范围为 9.65%~9.90%,地龙的水分含量范围为 6.47%~6.64%,甘草的水分含量范围为 7.02%~7.26%,红花的水分含量范围为 8.75%~9.00%,五灵脂的水分含量范围为 5.38%~5.80%,羌活的水分含量范围为 5.62%~5.94%,12 味饮片含量和饮片性状鉴定均符合 2020 版《中华人民共和国药典》的标准,表示 15 批饮片质量初步符合标准。

5 总结与讨论

经过单因素和正交实验综合得,生当归的最佳炮制工艺为 A₁B₁C₃,初步净制后,闷润时间 2 h,切制 1~2 mm,60 ℃干燥;生甘草的最佳炮制工艺为 A₃B₁C₂,即初步净制后,蒸制时间 30 min,切制 1~2 mm,80 ℃干燥;生牛膝的最佳炮制工艺为 A₂B₁C₂,初步净制,闷润时间 1.0 h,切制 7~8 mm,70 ℃干燥;生秦艽的最佳炮制工艺为 A₂B₃C₃,初步净制后喷秦艽重量 0.5 倍的水三次,闷润 0.5 h,切制 9~10 mm,70 ℃干燥;生羌活的最佳炮制工艺为 A₃B₃C₁,初步净制,喷羌活重量 0.8 倍的水三次,闷润 2.5 h,切制 7~8 mm,50 ℃干燥;生川芎的最佳炮制工艺为

表 3 身痛逐瘀汤 12 味饮片水分含量测定结果(n=5)

饮片	含量/%															
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	
当归	7.26	6.93	7.51	7.48	7.35	7.42	7.29	7.39	7.49	6.98	7.23	7.25	7.46	7.20	7.24	
川芎	10.64	10.44	10.47	10.54	10.46	10.45	10.45	10.51	10.62	10.47	10.49	10.52	10.44	10.50	10.52	
甘草	7.12	7.17	7.16	7.15	7.22	7.23	7.25	7.26	7.19	7.25	7.20	7.03	7.02	7.05	7.06	
牛膝	9.89	9.88	9.75	9.65	9.79	9.80	9.82	9.83	9.85	9.87	9.76	9.77	9.71	9.90	9.89	
羌活	5.62	5.89	5.94	5.86	5.72	5.78	5.83	5.82	5.8	5.93	5.92	5.79	5.84	5.85	5.90	
秦艽	6.80	6.74	7.21	6.68	7.15	6.82	7.03	7.1	7.14	6.85	7.16	7.15	6.97	6.82	6.85	
没药	7.44	7.43	7.38	7.40	7.42	7.44	7.39	7.45	7.35	7.36	7.41	7.33	7.39	7.41	7.43	
五灵脂	5.44	5.47	5.44	5.38	5.50	5.75	5.80	5.55	5.74	5.65	5.55	5.75	5.46	5.77	5.45	
香附	10.03	10.06	10.04	10.09	10.08	10.02	10.01	10.03	10.04	10.06	10.07	10.05	10.05	10.06	10.08	
红花	8.75	8.78	8.85	8.98	9.00	8.83	8.92	8.76	8.84	8.97	8.89	8.99	8.86	8.85	8.84	
桃仁	5.37	4.65	5.38	4.78	4.59	5.42	5.35	4.82	5.25	4.88	4.92	5.02	5.15	5.22	5.25	
地龙	6.64	6.50	6.63	6.52	6.53	6.60	6.51	6.62	6.49	6.63	6.47	6.50	6.48	6.62	6.59	

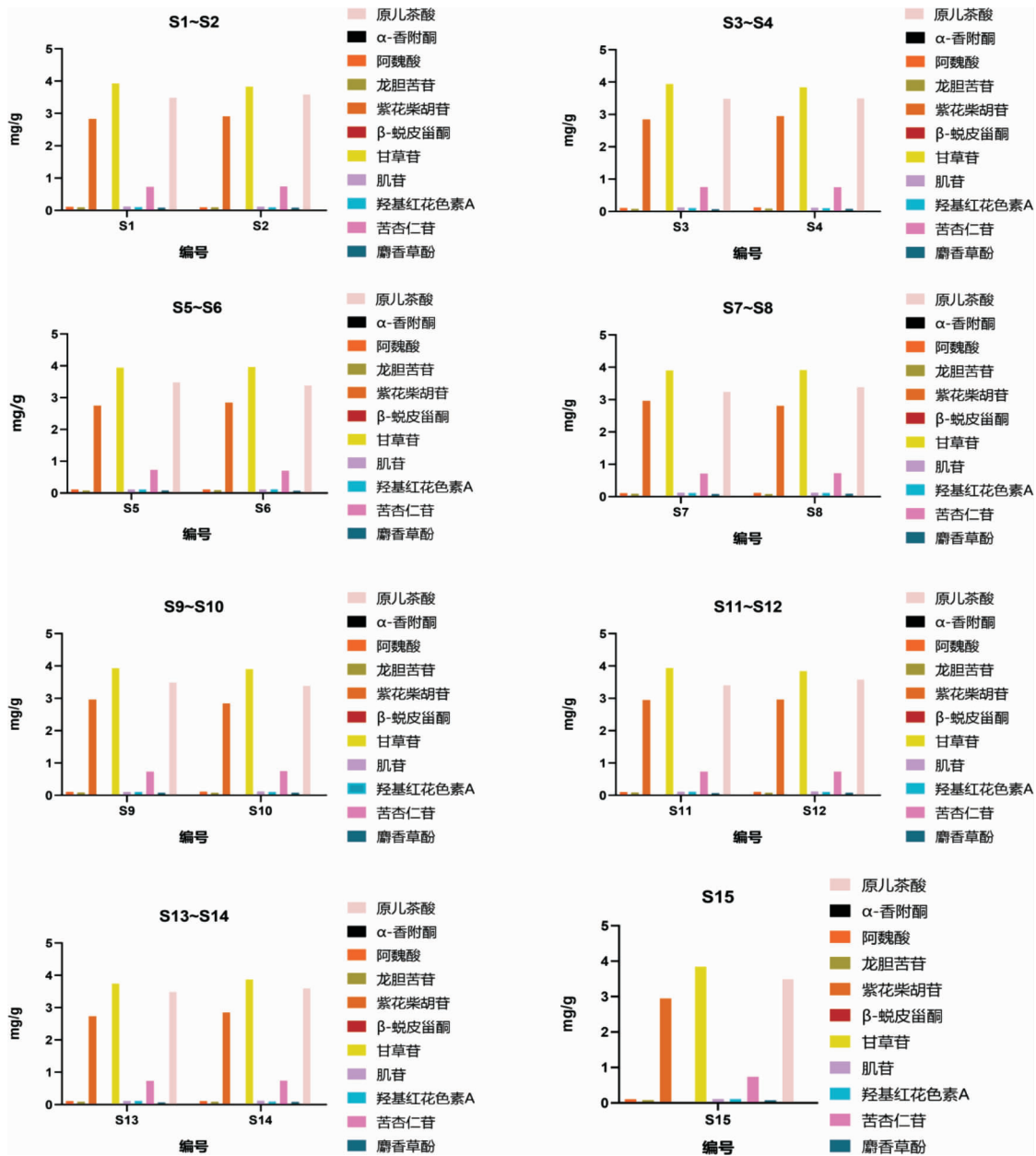


图 1 身痛逐瘀汤饮片 15 批次指标成分含量测定图

A₂B₃C₁, 初步净制, 浸泡时间 2 h, 润软 12 h 后, 切制 9~10 mm, 50 ℃干燥; 生地龙的最佳炮制工艺为 A₁B₂C₃, 即加地龙重量 2 倍水, 淘洗时间 2 min, 切制 3~4 mm, 80 ℃干燥; 生桃仁的最佳炮制工艺为 A₃B₁C₃, 即沸水烫时间 5 min, 冷水浸泡冷却 1 min, 80 ℃干燥; 红花药材的炮制为取红花原药材, 除去杂质, 花萼及花柄, 筛去灰屑, 制得红花炮制品; 香附药材的炮制为除去毛须及杂质, 碾碎, 得香附炮制品; 没药药材的炮制为拣净杂质, 大颗粒的没药碾碎为小颗粒, 即得没药的炮制品。五灵脂药材为清炒, 具体炮制火候模型为 $H_{原儿茶酸} = 15.68 \frac{0.1398}{T^2} e^{-\frac{686.37}{T}}$ 。对最佳炮制

工艺下炮制的炮制品进行性状、水分及指标成分含量鉴定, 结果为川芎、秦艽、桃仁、没药、当归、香附、牛膝、地龙、甘草、红花、五灵脂及羌活的水分含量范围分别为 10.44%~10.64%、6.68%~7.21%、4.59%~5.42%、7.33%~7.45%、6.93%~7.51%、10.01%~10.09%、9.65%~9.90%、6.47%~6.64%、7.02%~7.26%、8.75%~9.00%、5.38%~5.80%、5.62%~5.94%, 12 味饮片含量及性状鉴定均符合 2020 版《中华人民共和国药典》中水分含量的标准, 表示 15 批饮片质量初步符合标准, 可用于物质基准的制备。

“物质基准”制备用饮片需按古法炮制才能使用, 然古法炮制方法粗放, 大多原理不明^[8-9]。通过中

药炮制,可以起到减毒增效、药性改变、矫味矫嗅、便于制剂成型的作用。对于中药材物理性状的变化,如溶解性、粉碎性、药材制剂性的炮制原理易于探讨,主要是经过高温加热,经炒、煎、煮高温处理后中药材的组织结构遭到破坏,如结合水的逸出、大分子链的断裂、大分子的水解,从而改变中药材超分子主体的性质,便于其中成分的溶出;对于减毒增效、药性改变的炮制原理,如川乌、草乌、附子等毒性成分影响明确可以得到解释,但对于毒性成分不明确的中药就不易解释;对于炮制后四气、归经、升降沉浮的变化,特别是同一药材不同炮制程度的药效变化,如生姜、干姜、炮姜与姜炭质量变化,如果不从精确数学模型控制角度来研究炮制,就难以从本质阐明质量属性变化规律,更谈不上饮片质量稳定和溯源^[10-17]。所以,本实验对身痛逐瘀汤中需要炒制的五灵脂进行精确数学模型研究,其余 11 味药均按照古法与 2020 版《中华人民共和国药典》相结合,确定了最佳炮制工艺,为身痛逐瘀汤下一步“物质基准”的制备提供实验基础,从而为阐明身痛逐瘀汤药材—饮片—“物质基准”的量值传递规律,实现“物质基准”质量稳定,以期为古代经典名方复方制剂研究奠定基础。

参考文献

- [1] 阮洪生,刘树民.身痛逐瘀汤治疗骨伤科疾病临床研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(9):275-277.
- [2] 贺福元,邓凯文,刘文龙,等.中药复方对人体作用本质:“网通虹势”的多重遗传谱效动力学[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(2):240-247.
- [3] 李海英,贺鹏,樊启猛,等.桃红四物汤 HPLC 指纹图谱的总量统计矩及一次稳态投料量分析[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(15):37-43.
- [4] 朱志飞,樊启猛,刘有志,等.基于信息熵最大化原则优化经典名方身痛逐瘀汤 UPLC 指纹图谱[J].中草药,2020,51(12):3173-3179.
- [5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[S],一部.北京:中国医药科技出版社,2020.
- [6] 石继连.炮制火候数学模型的建立及对槐米的研究[D].北京:北京中医药大学,2013:28-31.
- [7] 周逸群,李瑞,贺玉婷,等.中药“炒炭存性”炮制共性技术的研究现状及超分子“印迹模板”表征技术的提出[J].中国中药杂志,2019,44(19):4293-4299.
- [8] 唐廷猷.中药炮制原理研究史初探(新中国部分)[J].中国现代中药,2017,19(11):1639-1642.
- [9] 陈磊,夏星,何博赛,等.近 5 年国家自然科学基金中药炮制学科资助与结题项目情况分析[J].中国中药杂志,2015,40(9):1639-1643.
- [10] 周逸群,陶叶琴,邱云,等.中药炮制的超分子化学机制探讨[J].中国中药杂志,2016,41(18):3496-3500.
- [11] 周逸群,李瑞,贺玉婷,等.中药“炒炭存性”炮制共性技术的研究现状及超分子“印迹模板”表征技术的提出[J].中国中药杂志,2019,44(19):4293-4299.
- [12] 周逸群,贺福元,杨岩涛,等.美拉德反应研究现状及对中药炮制和制剂工艺研究方法的影响[J].中草药,2014,45(1):125-130.
- [13] 樊启猛,贺鹏,李海英,等.经典名方物质基准研制的关键技术分析[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(15):202-209.
- [14] 贺鹏,李海英,樊启猛,等.基于超分子理论探索古代经典名方的质量控制模式[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(16):161-166.
- [15] 梁真.中药炮制“火候”刍议[J].西部中医药,2018,31(1):25-27.
- [16] 朱志飞,樊启猛,刘有志,等.身痛逐瘀汤方证释义及其现代研究进展[J].中国中医药信息杂志,2020,27(8):136-140.
- [17] 陈志敏,胡昌江,郑午,等.代谢组学在中药炮制机制研究中的应用概述[J].中华中医药学刊,2018,36(2):275-279.

(本文编辑 苏维)