基于多维度药效学比较的香附十三制法炮制增效作用优势研究

赵迪加[1],向丽[1],杨敏[1],熊永爱[2],吴文辉[1*]
1. 重庆市中医院,重庆 400021;2. 遵义医科大学药学院,贵州 遵义 563000

摘要 目的:比较秀山特色炮制技术十三制香附的优势炮制增效作用,为特色地方炮制品的现代工业改良提供研究基础。方法:基于秀山特色炮制技术十三制香附的传承,通过构建小鼠原发性痛经、先兆流产子宫出血、肝郁气滞血瘀等多种中医证候模型,综合比较该地方特色炮制品与现代临床常用炮制品、历代炮制代表品种的治疗优势。结果:十三制香附可显著减少小鼠原发性痛经模型扭体次数($P<0.05$,$P<0.01$)、降低子宫脏器系数($P<0.05$,$P<0.01$)以及血清 PGF2α、GnRH 和 LH 水平($P<0.05$);显著减少小鼠先兆流产子宫出血模型阴道出血量($P<0.05$)、降低血清 FSH、LH 水平($P<0.05$);显著降低小鼠肝郁气滞血瘀模型血液高、中、低切黏度、血浆黏度、血清 ALT、AST 水平($P<0.05$)。结论:十三制香附作为地方特色炮制技术的传承,虽在器官实质性病变修复上存在不足,但在原发性痛经、先兆流产子宫出血、肝郁气滞血瘀的治疗中展现出显著的炮制增效作用,可以作为特色炮制品进行深入研究和现代工业改良。

关键词 香附;十三制;多维度;药效学;作用优势
中图分类号:R285.5 **文献标识码**:A **文章编号**:1002-2392(2026)10-0027-09
DOI:10.19664/j.cnki.1002-2392.260198

香附炮制,始载于南北朝刘宋·《雷公炮炙论》,雷公云:“凡采得后,阴干,于石臼中捣。勿令犯铁,用之切忌尔”[1],传承到清代共有 60 余种,历代均有创新,特别是在明、清两代辅料的增加较多,香附复制法从二制一直增加到九制,达到其发展的鼎盛。不同的香附炮制方法所致药物偏性各不相同,时珍曰“炒黑则止血,得童溲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”[2]。香附现代炮制方法常见的有净香附、醋香附、香附炭和四制香附,此外尚有部分地方炮制规范收载有酒香附[3-4]、姜香附[4]、盐香附[4]、二制香附[5]、七制香附[6]等。1923 年,由谢利恒先生所编的《家用良方》一书问世,载有十制香附,是现存能够找到有文字资料记载复制次数最多的香附炮制方法[7]。重庆秀山地区有法十三制传承,共分四个步骤,涉及辅料十三种(除东流水外):第一步是使用东墙土和糯稻草灰调和成稀泥状浸泡;第二步是使用童便浸泡;第三步是使用小茴香、艾叶、泽兰、香薷、益智仁、莱菔子共煮;第四步是使用糖、姜、盐、醋四制。该法曾于建国前后广泛在渝东南地区土家族、苗族应用,主要用于妇女产后气滞血瘀所致恶露不尽。但因其炮制技术的秘传性,未见有文字记载,作为地方代表的特色炮制文化传承,具有一定的研究价值,如果能够更进一步将其适应现代化工业生产再现于临床应用,将对传承创新地方中药炮制文化具有积极的意义。

1 材料

1.1 药物

1.1.1 香附不同炮制品

香附现代临床常用炮制品和历代炮制代表品种筛选:以中医研究院中药研究所 1973 年所著的《历代中药炮制资料辑要》、国家药典委员会编撰的《中国药典》(2020 年版)以及各省、自治区、直辖市炮制规范为参考,根据三级甲等中医类医疗机构常备香附饮片目录和历代香附古法炮制辅料种类、复制规律、炮制作用等,拟定香附醋炙、童便制、炒炭、二制、四制、五制、七

收稿日期:2025-07-13 **修回日期**:2026-05-05
基金项目:国家中医药管理局 2022 年中药炮制技术传承创新项目(GZY-KJS-2022-056);重庆市自然科学基金面上项目(CSTB2023NSCQ-MSX0204);重庆市科研院所绩效激励引导专项(jxyn2021-2-21)。
作者简介:赵迪加(1978-),男,硕士,研究实习员,从事中药药剂学相关研究。
*通信作者:吴文辉(1986-),男,博士,副主任中药师,从事中药炮制原理相关研究。

制炮制为本研究与十三制对比炮制方法。

生品香附饮片，购自四川翼方中药饮片有限公司（批号：ZYC23030102，规格：统），经重庆市中医院“全国中药炮制技术传承基地（重庆）”杨敏主任中药师鉴定为莎草科植物莎草 *Cyperus rotundus* L. 的干燥根茎。香附醋炙、童便制、炒炭、二制、四制、五制、七制品由重庆市中医院“全国中药炮制技术传承基地（重庆）”炮制，具体样品信息如下。

表 1 香附不同炮制品编号信息表

编号	炮制品	炮制方法
1	香附炭	依照《四川省中药炮制规范》[4] 2015 年版香附项下“香附炭”炮制
2	五制香附（A）	依照明·缪希雍《炮炙大法》[8] 用酒、醋、酥、盐和姜炮制
3	生品香附	依照《中国药典》[9] 2020 年版香附项下“香附”炮制
4	七制香附（A）	依照清·沈金鳌《妇科玉尺》[10] 用当归、酒、莪术、童便、牡丹皮、艾叶、米泔、乌药、川芎、延胡、三棱、柴胡、醋、红花，乌梅、盐炮制
5	五制香附（B）	依照重庆地方习用醋、黄酒、生姜汁、盐、红糖炮制
6	七制香附（B）	依照明·兰茂《滇南本草》[11] 用童便、酒、醋、盐、小茴香、益智仁、莱菔子炮制
7	五制香附（C）	依照清·林佩琴《类证治裁》[12] 用童便、酒、醋、盐、姜炮制
8	七制香附（C）	依照《江西省中药饮片炮制规范》[6] 2008 年版用醋、酒、盐、姜汁、红糖、牛乳、童便炮制
9	十三制香附	依照重庆秀山地区特色炮制方法十三制香附用东墙土、糯稻草灰、童便、炮制、小茴香、艾叶、泽兰、香薷、益智仁、莱菔子、红糖、姜、盐、醋炮制
10	四制香附	依照《重庆市中药炮制规范》[13] 2023 年版香附项下“四制香附”炮制
11	二制香附（A）	依照宋·朱佐《类编朱氏集验医方》[14] 用盐、醋炮制
12	七制香附（D）	依照清·鲍相璈《增广验方新编》[15] 用米泔、酒、童便、盐、牛乳、黑豆、茯神炮制
13	二制香附（B）	依照宋·朱佐《类编朱氏集验医方》[14] 用姜、甘草炮制
14	二制香附（C）	依照明·宋林皋《宋氏女科秘书》[16] 用酒、童便炮制
15	二制香附（D）	依照明·宋林皋《宋氏女科秘书》[16] 用童便、醋炮制
16	童便制香附	依照元·朱震亨《丹溪心法》[17] 用童便炮制
17	醋炙香附	依照《中国药典》[9] 2020 年版香附项下“醋香附”炮制

1.1.2 其他药物

缩宫素注射液（上海全宇生物科技动物药业有限公司，规格：10 单位/mL，批号：240207）；苯甲酸雌二醇注射液（宁波第二激素厂，规格：2 mg/mL，批号：C2209271）；元胡止痛片（太极绵阳制药有限公司，批号：2309008）；宫血宁胶囊（云南白药集团股份有限公司，批号：231205）；米非司酮片（华润紫竹药业限公司，批号：240121）；米索前列醇（华润紫竹药业限公司生产，批号：240215）；加味逍遥丸（北京同仁堂科技发展股份有限公司，批号：240122）。

1.2 主要试剂

促卵泡刺激素（FSH，批号：E－EL－M0511）、前列腺素 2α（PGF2α，批号：E－EL－M1360）、促性腺激素释放激素（GnRH，批号：E－EL－M0071）、促黄体生成素（LH，批号：E－EL－M3053）、谷丙转氨酶（ALT，批号：E－BC－K235－M）、谷草转氨酶（AST，批号：E－BC－K236－M）ELISA 试剂盒均购自 Elabscience 生物科技有限公司。

1.3 主要仪器

BX43 倒置显微镜（日本 Olympus 公司）；5425R 低温离心机（德国 Eppendorf 公司）；Varioskan LUX 酶标仪（美国 Thermo 公司）；ME204E 电子天平购自梅特勒－托利多仪器（上海）有限公司；LG－R－80 电脑血液黏度测试仪（北京世帝科学仪器公司）；RM2235 病理切片机（德国徕卡）。

1.4 动物

SPF 级雌性 KM 小鼠 600 只，体质量 18～22 g，购自重庆恩斯维尔生物科技有限公司，生产许可证号 SCXK（湘）2019－0004，动物饲养在 12 h 明暗交替，温度（22±2）℃和湿度（50±10）%恒定的环境中，自由饮水及摄食，适应性饲养 3 d 后开始实验。本研究遵守遵义医科大学实验动物管理相关规定，实验管理及操作按照国家实验动物伦理相关规定执行，符合动物伦理指导原则并通过审批（伦理审批号 ZMU21－2405－019）。

2 方法

2.1 对小鼠原发性痛经的治疗作用比较

2.1.1 实验分组、给药及模型建立

将 200 只小鼠随机分为正常组、模型组、阳性组（元胡止痛片，18.75 mg·kg^{-1}）及 1～17 号香附样品组

(6.25 g·kg^{-1}),每组 10 只。除正常组外,其余各组均采用苯甲酸雌二醇联合缩宫素诱导建立小鼠原发性痛经模型[18],具体如下,连续 3 d(第 1 ~3 天),每日于腹腔注射苯甲酸雌二醇(10 mg·kg^{-1})前 1 h,正常组与模型组给予生理盐水灌胃,1 ~17 号香附样品组灌胃相应样品溶液,阳性组灌胃元胡止痛片水溶液。第 4 天与第 8 天,各组在灌胃相应药物 30 min 后,腹腔注射缩宫素(20 mL/kg)。于末次注射缩宫素后(第 8 天),观察并记录 30 min 内小鼠扭体反应情况。扭体反应记录结束后,通过眼眶静脉丛采血,随后脱颈椎处死小鼠,迅速剥离子宫并称量质量,置于多聚甲醛中固定。

2.1.2 检测指标

2.1.2.1 ELISA 法检测小鼠血清性激素水平

称量各实验组小鼠体质量后,眼眶取血,4 000 r/min 离心 10 min,收集上清液,按照 ELISA 试剂盒说明书检测血清中 FSH、PGF2α、GnRH 和 LH 水平。

2.1.2.2 子宫脏器系数测定

各实验组小鼠脱臼处死,打开腹腔,取出子宫,计算脏器系数。子宫脏器系数 = 子宫总质量(g)/体质量(g) ×100%。

2.1.2.3 子宫病理形态检测

取部分子宫组织,用组织固定液固定,乙醇梯度脱水,二甲苯透明,浸蜡,石蜡切片,HE 染色,脱水,透明,封片,于显微镜下观察其病理变化。

2.2 对小鼠先兆流产子宫出血的治疗作用比较

2.2.1 实验分组、给药及模型建立

参照文献方法[19-20],将雌性与雄性小鼠按 2∶1 比例合笼,次日 8∶00—9∶00 检查阴栓及阴道涂片,以发现精子之日定为妊娠第 1 天。随机选取 200 只受孕小鼠,分为正常组、模型组、阳性组(宫血宁胶囊,1.75 mg/kg)及 1 ~17 号香附样品组(6.25 g·kg^{-1}),每组 10 只。除正常组外,其余各组小鼠灌胃米非司酮(8.5 mg/kg)与米索前列醇(100 μg/kg),制备小鼠先兆流产子宫出血模型,正常组灌胃等量生理盐水。造模成功后第 1 天开始给药,正常组与模型组灌胃生理盐水,阳性组灌胃宫血宁胶囊水溶液,1 ~17 号香附样品组灌胃相应香附水提取液,每日 2 次,连续给药 7 d。给药结束后,于小鼠阴道内放置消毒棉球(重量 0.05 g)以吸收子宫出血物。次日 8∶00 取出棉球并更换新棉球;17∶00 再次取出含血棉球并更换新棉球,将每次取出的带血棉球放入密闭封口袋中,于 4 ℃冰箱冷藏,每日按此步骤操作至受孕第 14 天。

2.2.2 检测指标

2.2.2.1 小鼠阴道出血量

分别取 20 μL 各实验组小鼠静脉血,加入 4 mL 浓度为 5% 的 NaOH 溶液,混匀待用。在烧杯内放入收集的每只小鼠出血棉球,并根据出血量的情况分次加入 5% 的 NaOH,再对棉球进行浸泡、挤压和搓洗,先浸渍血量较少的棉球,再浸渍血量较多的棉球,浸渍提取 24 h 后,合并浸渍液,摇匀。以浓度为 5% 的 NaOH 溶液调零,分别将浸渍液和含小鼠静脉血 20 μL 的 NaOH 溶液用紫外分光光度仪于 546 nm 处测定吸光度值(OD),同时按照下面的公式计算子宫出血量:子宫出血量(mL) = 静脉血量 ×(子宫浸提液 OD 值 × V2)/(静脉血 OD 值 × V1)。其中 V1 = 稀释静脉血所用的 NaOH 溶液的量(4 mL);V2 = 浸提子宫血所用 NaOH 溶液量。

2.2.2.2 血清 FSH 和 LH 水平检测

各实验组小鼠眼眶取血,4 000 r/min 离心 10 min,收集上清液,按照 ELISA 试剂盒说明书检测血清中 FSH 和 LH 水平。

2.3 对小鼠肝郁气滞血瘀的治疗作用比较

2.3.1 实验分组、给药及模型建立

采用慢性不可预见性轻度应激(Chronic unpredicted mild stress, CUMS)法造模,具体应激因子及操作如下,①断水 24 h;②夹尾 1 min;③45 ℃高温环境暴露 5 min;④昼夜节律颠倒;⑤足底电击(电压 50 mv,每隔 50 s 刺激 1 次,每次持续 10 s,共 30 次);⑥居住环境干扰(潮湿垫料、鼠笼倾斜);⑦陌生气味刺激;⑧陌生物品刺激;⑨噪音干扰(1 500 Hz,95 dB,1 h/d);⑩禁食 24 h。实验全程随机应用上述应激因子,确保 3 d 内应激源不重复,避免小鼠产生适应性,每种刺激平均应用 2 次;造模期间小鼠颈部佩戴枷锁。连续刺激 4 周建立模型,若小鼠出现抑郁样行为(糖水偏好率、进入旷场中心区域次数明显降低,游泳不动的时间明显延长)表明建模成功[21-22]。实验第29 天,依据上述模型评价指标将造模成功的小鼠 200 只随机分为正常组、模型组、阳性组(加味逍遥丸,50 mg/kg)及 1 ~17 号香附样品组(6.25 g/kg),每组 10 只。造模第 1 天起同步给药,正常组与模型组灌胃生理盐水,阳性组灌胃加味逍遥丸水溶液,1 ~17 号香附样品组灌胃相应香附水提取液,每日 2 次,连续给药 14 d。

2.3.2 检测指标

2.3.2.1 小鼠血液流变学检测

实验第 15 天,各实验组小鼠眼眶取血,取备用的肝素钠抗凝的全血于全自动血液流变仪上测定全血黏

度低切（10 mPa/s）、中切（50 mPa/s）、高切值（200 mPa/s）以及血浆黏度，通过评价血液病变状态来判断各实验组“血瘀”状态。

2.3.2.2 血清谷丙转氨酶（ALT）和谷草转氨酶（AST）含量测定

各实验组小鼠眼眶取血，4 000 r/min 离心10 min，收集上清液，按照 ELISA 试剂盒说明书检测血清中 ALT 和 AST 水平。

2.3.2.3 肝脏病理形态

取血后处死，取出各实验组小鼠肝脏组织，用生理盐水清洗后，用4%多聚甲醛固定，制作病理切片并进行 HE 染色，于显微镜下观察小鼠肝组织病变情况。

2.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学分析。各组小鼠血清性激素水平经正态性检验呈正态分布，以（$\bar{x} \pm s$）表示，多组间样本均数比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用 t 检验，$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 不同香附炮制品对小鼠原发性痛经的治疗作用

3.1.1 各组小鼠扭体次数比较

如表 2 所示，与正常组比较，模型组小鼠扭体次数显著增加（$P < 0.01$）。与模型组比较，2、4、7、8、10、13、14 和 16 号样品组小鼠扭体次数显著减少（$P < 0.01$）；9、12 和 17 号组小鼠扭体次数显著减少（$P < 0.05$），其余各组与模型组比较差异无统计学意义（$P > 0.05$）。十三制香附（9 号样品组）能显著减少小鼠扭体次数（$P < 0.05$）。

3.1.2 各组小鼠子宫脏器系数比较

如表 3 所示，与正常组比较，模型组小鼠子宫脏器系数显著升高（$P < 0.01$）。与模型组比较，2、4、9、10 和 13 号样品组作用最强，小鼠子宫脏器系数显著降低（$P < 0.01$）；7、12、14、16 和 17 号样品组有治疗作用，小鼠子宫脏器系数显著降低（$P < 0.05$），其余各组与模型组比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。十三制香附（9 号样品组）能显著降低小鼠子宫脏器系数（$P < 0.01$）。

3.1.3 各组小鼠病理形态学改变情况

如图 1 所示，与正常组比较，模型组小鼠子宫存在明显的嗜中性粒细胞浸润，子宫上皮增生、水肿、坏死及脱落。与模型组比较，2、7、10、13 和 15 号样品组小鼠子宫组织基本恢复正常，炎性浸润及子宫坏死明显减轻。十三制香附（9 号样品组）在小鼠子宫病理恢复上无显著性作用。

表 2 各组小鼠 30 min 内扭体次数的比较（$n = 10, \bar{x} \pm s$）

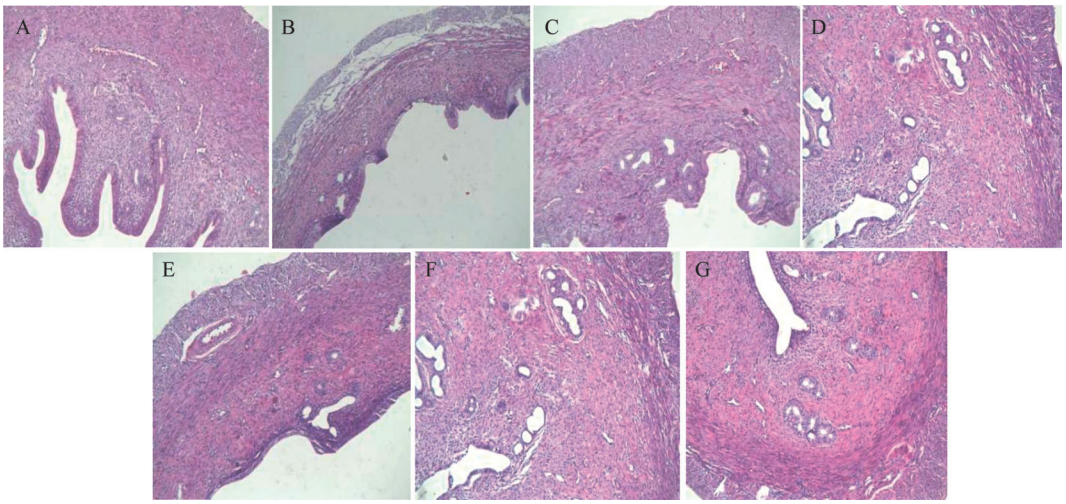
组别	剂量/（g/kg）	扭体次数/次
正常组	—	0.00 ± 0.00
模型组	—	12.25 ± 1.03$^{\#\#}$
阳性组	0.018 75	12.00 ± 1.23
1 号样品组	6.25	12.80 ± 1.75
2 号样品组	6.25	4.15 ± 0.28**
3 号样品组	6.25	11.52 ± 1.46
4 号样品组	6.25	5.42 ± 0.34**
5 号样品组	6.25	15.40 ± 1.83
6 号样品组	6.25	14.80 ± 1.94
7 号样品组	6.25	4.72 ± 0.34**
8 号样品组	6.25	5.31 ± 0.33**
9 号样品组	6.25	7.15 ± 0.34*
10 号样品组	6.25	5.94 ± 0.57**
11 号样品组	6.25	8.92 ± 0.74*
12 号样品组	6.25	7.63 ± 0.54*
13 号样品组	6.25	3.33 ± 0.21**
14 号样品组	6.25	5.81 ± 0.49**
15 号样品组	6.25	12.15 ± 1.82
16 号样品组	6.25	4.55 ± 0.38**
17 号样品组	6.25	8.37 ± 0.56*

注：与正常组比较，$^{\#\#}P < 0.01$；与模型组比较，$^{*}P < 0.05$，$^{**}P < 0.01$。

表 3 各组小鼠子宫脏器系数比较（$n = 10, \bar{x} \pm s$）

组别	子宫脏器系数/%	组别	子宫脏器系数/%
正常组	12.24 ± 2.18	8 号样品组	19.98 ± 3.89
模型组	21.70 ± 2.27$^{\#\#}$	9 号样品组	13.46 ± 3.17**
阳性组	19.34 ± 1.59	10 号样品组	14.29 ± 1.66**
1 号样品组	20.53 ± 3.47	11 号样品组	19.65 ± 3.26
2 号样品组	13.21 ± 1.64**	12 号样品组	17.58 ± 2.18*
3 号样品组	22.45 ± 2.14	13 号样品组	13.39 ± 2.84**
4 号样品组	15.47 ± 1.89**	14 号样品组	18.67 ± 3.59*
5 号样品组	20.65 ± 3.23	15 号样品组	25.78 ± 3.55
6 号样品组	23.49 ± 4.78	16 号样品组	12.54 ± 1.46*
7 号样品组	16.98 ± 3.57*	17 号样品组	17.63 ± 4.68*

注：与正常组比较，$^{\#\#}P < 0.01$；与模型组比较，$^{*}P < 0.05$，$^{**}P < 0.01$。



注：A. 正常组；B. 模型组；C. 2 号样品组；D. 7 号样品组；E. 10 号样品组；F. 13 号样品组；G. 15 号样品组。

图 1 各组小鼠子宫病理形态（HE，×200）

3.1.4 各组小鼠血清性激素水平比较

如表 4 所示，与正常组比较，模型组小鼠血清 FSH、PGF2α、GnRH 和 LH 水平均显著升高（$P<0.05$）。与模型组比较，13 号样品组能够同时显著降低 4 个指标，作用最强（$P<0.05$）；2、7、9、10 和 15 号样品组能够同时显著降低 3 个指标（$P<0.05$）；4 号样品组能够同时显著降低 2 个指标（$P<0.05$）。十三制香附（9 号样品组）能同时显著降低 PGF2α、GnRH 和 LH 3 个指标水平（$P<0.05$）。

表 4 各组小鼠血清 FSH、PGF2α、GnRH、LH 水平比较（$n=10$，$\bar{x}\pm s$，mIU/mL）

组别	剂量/（g/kg）	PGF2α	FSH	LH	GnRH
正常组	—	82.35 ± 6.58	52.34 ± 6.58	3.28 ± 0.45	32.65 ± 2.65
模型组	—	145.64 ± 5.49#	90.35 ± 5.49#	6.45 ± 0.30#	56.34 ± 5.49#
阳性组	0.018 75	121.35 ± 6.22	81.23 ± 4.92	5.73 ± 0.72	47.89 ± 3.98
1 号样品组	6.25	135.48 ± 8.37	83.59 ± 6.71	5.87 ± 0.48	50.29 ± 4.55*
2 号样品组	6.25	116.59 ± 3.98*	62.35 ± 3.48*	3.59 ± 0.47*	52.67 ± 3.85
3 号样品组	6.25	141.62 ± 7.25	85.42 ± 7.29	6.03 ± 0.71	53.91 ± 4.69
4 号样品组	6.25	136.29 ± 5.94	55.49 ± 5.47*	3.18 ± 0.28*	30.26 ± 4.35*
5 号样品组	6.25	133.88 ± 6.49	86.44 ± 3.93	5.95 ± 0.62	54.25 ± 3.74
6 号样品组	6.25	139.67 ± 8.26	91.62 ± 6.08	5.93 ± 0.37	53.67 ± 3.96
7 号样品组	6.25	99.46 ± 5.47*	70.37 ± 2.54*	4.06 ± 0.19*	49.82 ± 3.71
8 号样品组	6.25	126.32 ± 6.21	59.34 ± 3.55*	6.03 ± 0.28	50.66 ± 6.27
9 号样品组	6.25	106.44 ± 2.54*	87.43 ± 4.95	3.44 ± 0.28*	33.59 ± 5.32*
10 号样品组	6.25	108.67 ± 3.55*	92.26 ± 6.24	4.11 ± 0.37*	40.35 ± 6.24*
11 号样品组	6.25	141.37 ± 5.84	83.29 ± 4.81	6.15 ± 0.63	39.48 ± 5.32*
12 号样品组	6.25	134.29 ± 7.26	81.45 ± 4.33	3.79 ± 0.19*	48.62 ± 3.51
13 号样品组	6.25	109.65 ± 3.75*	53.40 ± 3.75*	3.64 ± 0.36*	33.89 ± 3.46*
14 号样品组	6.25	135.28 ± 7.33	82.94 ± 6.04	5.88 ± 0.49	52.31 ± 3.88
15 号样品组	6.25	114.29 ± 7.28*	51.36 ± 2.88*	5.73 ± 0.34	40.26 ± 3.85*
16 号样品组	6.25	140.59 ± 8.21	85.62 ± 3.99	6.21 ± 0.53	53.84 ± 6.04
17 号样品组	6.25	131.59 ± 6.44	79.29 ± 4.67	5.48 ± 0.82	49.25 ± 3.67

注：与正常组比较，#$P<0.05$；与模型组比较，*$P<0.05$。

3.2 不同香附炮制品对小鼠先兆流产子宫出血的治疗作用

3.2.1 各组小鼠阴道出血量

如表 5 所示，与正常组比较，模型组小鼠阴道出血量显著增加（$P<0.05$）。与模型组比较，1、7、9、10、11、12、13 和 15 号样品组小鼠阴道出血量显著减少（$P<0.05$），其余各组与模型组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。十三制香附（9 号样品组）可显著减少阴道出血量（$P<0.05$）。

表 5 各组小鼠阴道出血量比较($n=10, \bar{x} \pm s$, mL)

组别	出血量	组别	出血量
正常组	0.022 ± 0.075	8 号样品组	0.088 ± 0.034
模型组	0.096 ± 0.061#	9 号样品组	0.025 ± 0.057*
阳性组	0.043 ± 0.084*	10 号样品组	0.038 ± 0.016*
1 号样品组	0.046 ± 0.071*	11 号样品组	0.019 ± 0.014*
2 号样品组	0.084 ± 0.019	12 号样品组	0.037 ± 0.052*
3 号样品组	0.093 ± 0.027	13 号样品组	0.036 ± 0.069*
4 号样品组	0.073 ± 0.017	14 号样品组	0.079 ± 0.056
5 号样品组	0.093 ± 0.024	15 号样品组	0.058 ± 0.073*
6 号样品组	0.097 ± 0.015	16 号样品组	0.081 ± 0.069
7 号样品组	0.059 ± 0.087*	17 号样品组	0.086 ± 0.016

注：与正常组比较，#$P<0.05$；与模型组比较，*$P<0.05$。

3.2.2 各组小鼠血清性激素水平

如表 6 所示，与正常组比较，模型组小鼠血清 FSH 和 LH 水平均显著降低（$P<0.05$）。与模型组比较，9、10、12 和 13 号样品组能够同时显著升高 2 个指标，作用最强（$P<0.05$）；7、15 号样品组能够显著升高 1 个指标（$P<0.05$）。十三制香附（9 号样品组）能够同时显著升高 FSH 和 LH 水平（$P<0.05$）。

表 6 各组小鼠血清 FSH、LH 水平比较($n=10, \bar{x} \pm s$, mIU/mL)

组别	剂量/(g/kg)	LH	FSH
正常组	—	7.32 ± 0.45	13.25 ± 0.65
模型组	—	3.34 ± 0.30#	5.32 ± 0.98#
阳性组	0.001 75	5.94 ± 0.59*	10.43 ± 0.72*
1 号样品组	6.25	3.16 ± 0.34	5.49 ± 0.62
2 号样品组	6.25	3.37 ± 0.56	5.67 ± 0.48
3 号样品组	6.25	3.26 ± 0.89	5.22 ± 0.64
4 号样品组	6.25	3.44 ± 0.67	5.59 ± 0.71
5 号样品组	6.25	3.19 ± 0.36	4.95 ± 0.83
6 号样品组	6.25	3.22 ± 0.41	5.16 ± 0.62
7 号样品组	6.25	4.65 ± 0.73*	4.59 ± 0.67
8 号样品组	6.25	3.56 ± 0.63	5.62 ± 0.64
9 号样品组	6.25	6.13 ± 0.84*	10.13 ± 0.81*
10 号样品组	6.25	5.61 ± 0.43*	9.14 ± 0.72*
11 号样品组	6.25	3.84 ± 0.28	5.87 ± 0.48
12 号样品组	6.25	5.84 ± 0.66*	6.85 ± 0.76*
13 号样品组	6.25	5.92 ± 0.84*	7.66 ± 0.55*
14 号样品组	6.25	4.01 ± 0.53	5.62 ± 0.77
15 号样品组	6.25	3.37 ± 0.43	7.53 ± 0.61*
16 号样品组	6.25	3.11 ± 0.27	5.31 ± 0.52
17 号样品组	6.25	3.67 ± 0.28	5.54 ± 0.62

注：与正常组比较，#$P<0.05$；与模型组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$。

3.3 不同香附炮制品对小鼠肝郁气滞血瘀的治疗作用比较

3.3.1 各组小鼠全血黏度

如表 7 所示，与正常组比较，模型组小鼠血液高、中、低切黏度和血浆黏度均显著升高（$P<0.05$）。与模型组比较，3、4、5、6、9、11、12、14、15 和 17 号样品组小鼠血液高、中、低切黏度和血浆黏度均显著降低（$P<0.05$），其余各组无显著变化（$P>0.05$）。十三制香附（9 号样品组）可显著降低小鼠血液高、中、低切黏度和血浆黏度（$P<0.05$）。

表 7 各组小鼠血液黏度比较($n=10, \bar{x} \pm s$, mPa·s^{-1})

组别	全血黏度			血浆黏度
	低切	中切	高切	
正常组	5.06 ± 0.28	3.73 ± 0.57	3.27 ± 0.21	1.03 ± 0.12
模型组	8.95 ± 1.77#	5.34 ± 0.28#	4.59 ± 0.79#	2.64 ± 0.33#
阳性组	7.62 ± 0.91	4.07 ± 0.39*	3.52 ± 0.58*	2.06 ± 0.17*
1 号样品组	8.23 ± 1.56	5.52 ± 0.71	4.53 ± 0.27	2.09 ± 0.24
2 号样品组	6.73 ± 0.49	4.19 ± 0.27	4.23 ± 0.85	2.19 ± 0.43
3 号样品组	6.01 ± 0.52*	4.08 ± 0.27*	4.08 ± 0.27*	1.59 ± 0.71*
4 号样品组	6.03 ± 0.64*	3.82 ± 0.29*	3.19 ± 0.36*	1.69 ± 0.47*
5 号样品组	5.39 ± 0.46*	3.69 ± 0.24*	3.23 ± 0.59*	1.77 ± 0.24*
6 号样品组	5.19 ± 0.38*	3.22 ± 0.15*	3.12 ± 0.54*	1.33 ± 0.52*
7 号样品组	9.06 ± 1.79	5.63 ± 0.87	5.63 ± 0.87	2.31 ± 0.64
8 号样品组	8.59 ± 0.93	5.31 ± 0.34	4.31 ± 0.63	2.29 ± 0.39
9 号样品组	6.07 ± 0.73*	3.92 ± 0.57*	3.42 ± 0.83*	1.18 ± 0.61*
10 号样品组	7.93 ± 1.55	5.36 ± 0.16	4.34 ± 0.91	2.09 ± 0.63
11 号样品组	5.39 ± 1.49*	4.08 ± 0.74*	3.08 ± 0.85*	1.23 ± 0.19*
12 号样品组	6.23 ± 0.94*	4.32 ± 0.52*	4.32 ± 0.52*	1.69 ± 0.38*
13 号样品组	8.26 ± 0.69	5.43 ± 0.69	3.93 ± 0.37	2.67 ± 0.82
14 号样品组	6.55 ± 0.96*	3.83 ± 0.56*	3.55 ± 0.81*	1.83 ± 0.31*
15 号样品组	6.19 ± 0.82*	3.58 ± 0.73*	3.22 ± 0.57*	1.43 ± 0.24*
16 号样品组	8.76 ± 0.27	4.81 ± 0.69	4.51 ± 0.94	1.98 ± 0.35
17 号样品组	4.83 ± 0.22*	3.57 ± 0.16*	3.19 ± 0.88*	1.18 ± 0.24*

注：与正常组比较，#$P<0.05$；与模型组比较，*$P<0.05$。

3.3.2 不同香附炮制品对小鼠血清 ALT 和 AST 的影响

如表 8 所示，与正常组比较，模型组小鼠血清 ALT 和 AST 水平均显著升高（$P<0.05$）。与模型组比较，2、4、5、6、8、9、11、13、15 和 17 号样品组小鼠血清 ALT 和 AST 水平均显著降低（$P<0.05$），其余各组无显著变化（$P>0.05$）。十三制香附（9 号样品组）能同时显著降低 ALT 和 AST 水平（$P<0.05$）。

表 8 各组小鼠血清 ALT 和 AST 水平的比较($n=10, \bar{x}\pm s$, U/L)

组别	剂量/(g/kg)	ALT	AST
正常组	—	40.35 ± 2.02	43.65 ± 2.18
模型组	—	70.36 ± 3.52#	79.62 ± 3.98#
阳性组	0.05	45.69 ± 2.28*	40.85 ± 2.04*
1 号样品组	6.25	62.34 ± 3.12	65.96 ± 3.89
2 号样品组	6.25	48.33 ± 2.42*	59.37 ± 2.97*
3 号样品组	6.25	62.35 ± 3.19	69.53 ± 3.47
4 号样品组	6.25	46.52 ± 2.32*	63.21 ± 3.16*
5 号样品组	6.25	43.21 ± 2.16*	51.38 ± 2.57*
6 号样品组	6.25	46.37 ± 3.01*	58.66 ± 2.93*
7 号样品组	6.25	63.54 ± 3.57	70.62 ± 4.65
8 号样品组	6.25	57.24 ± 2.86*	62.78 ± 3.14*
9 号样品组	6.25	42.78 ± 2.59*	45.68 ± 2.28*
10 号样品组	6.25	63.48 ± 3.67	68.85 ± 3.44
11 号样品组	6.25	54.27 ± 2.86*	47.31 ± 2.37*
12 号样品组	6.25	55.32 ± 2.77	67.32 ± 3.84
13 号样品组	6.25	55.96 ± 3.47*	62.55 ± 3.12*
14 号样品组	6.25	68.41 ± 3.75	71.64 ± 3.58
15 号样品组	6.25	47.55 ± 2.38*	53.48 ± 2.67*
16 号样品组	6.25	53.24 ± 2.66	68.34 ± 3.42
17 号样品组	6.25	42.64 ± 3.63*	49.65 ± 2.48*

注：与正常组比较，#$P<0.05$；与模型组比较，*$P<0.05$。

3.3.3 不同香附炮制品对小鼠肝脏病理形态的影响

如图 2 所示，正常组小鼠肝细胞结构清晰，排列整齐，肝细胞索呈放射状排列，肝小叶结构清晰。模型组小鼠肝细胞呈现出坏死，轻度肝血窦扩张。与模型组相比，香附各炮制品治疗组小鼠肝脏病变均有不同程度改善，其中 3、4、5、6、11、12、15、16 号样品组小鼠肝细胞坏死程度明显减轻，表现出较好的治疗效果，十三制香附(9 号样品组)在小鼠肝脏病理恢复上无显著性改善。

4 讨论

本研究围绕秀山特色炮制技术十三制香附展开多维度药效学比较，通过原发性痛经、先兆流产子宫出血、肝郁气滞血瘀三种中医证候模型，系统评估其相较于现代临床常用炮制品及历代炮制代表品种的治疗优势，同时结合实验结果分析存在的问题与后续研究方向。

4.1 香附炮制技术传承与炮制品筛选依据

梳理香附炮制历史发现，其炮制技术自南北朝始载后不断发展，历代创新显著，明清时期辅料应用趋于丰富，复制法从二制发展至九制，形成炮制鼎盛时期。古法炮制呈现出鲜明特点，一是童便使用率极高，45% 的古法含童便，二制及以上炮制品中童便使用率达 71.4%，六制及以上炮制品必用童便；二是复制法多以童便、醋、酒、盐、姜为核心演变；三是炮制规律以新增辅料或制法为主；四是常将香附分份用不同辅料炮制。香附现代炮制主要有净香附、醋香附、香附炭、四制香附四类，也为三甲中医医院常规常备饮片。基于此，本研究筛选净香附、香附炭、醋香附等 8 类炮制品，与十三制香附进行多维度药效学对比。

4.2 十三制香附多模型治疗效果分析

4.2.1 原发性痛经模型

十三制香附可显著减少小鼠扭体次数、降低子宫脏器系数及血清 PGF2α、GnRH、LH 水平，药效与醋香附相当。在激素调节方面，虽不及二制香附(B)能同时调控 FSH、PGF2α、GnRH、LH 四种激素，但可同步调节后三者，作用优于多数炮制品。然而，其对子宫实质性病变的改善作用不突出，仅能恢复子宫脏器系数，无法显著改善子宫上皮增生、水肿、坏死及炎性浸润等病理形态。推测这一现象可能与炮制辅料的作用侧重有关，十三制香附的辅料组合更倾向于调节激素水平和缓解临床症状，而对组织损伤的修复作用较弱；也可能与给药剂量或疗程相关，需进一步优化实验条件验证。

4.2.2 先兆流产子宫出血模型

十三制香附能显著减少小鼠阴道出血量，效果仅次于二制香附(A)，优于多数其他炮制品。可同时显著降低血清 FSH、LH 水平，虽不及四制香附、七制香附(D)等，但仍体现出明确的激素调节作用，为其治疗先兆流产子宫出血提供了药效学支撑。

4.2.3 肝郁气滞血瘀模型

十三制香附在改善血液流变学方面表现优异，可显著降低血液高、中、低切黏度及血浆黏度，效果不逊于其他炮制品；能显著降低血清 ALT、AST 水平，属于该指标调节效果较好的炮制品之一。但与原发性痛经模型类似，其对肝脏实质性病变的改善无显著性，无法有效缓解肝细胞坏死及肝血窦扩张等病理改变，可能与肝郁气滞血瘀模型的病理损伤机制复杂，而十三制香附的作用靶点更集中于代谢调节而非组织修复有关。

4.3 研究局限性与后续方向

4.3.1 器官实质性病变改善不足的局限

本研究发现，十三制香附在调节功能指标(如激素水平、血液黏度)和缓解临床症状(如扭体、出血)方面效果显著，但对子宫、肝脏等器官的实质性病理损伤修复作用有限。这提示十三制香附的炮制增效优势可能集中于功能调节层面，其对组织损伤的修复潜力尚未充分发挥。后续需深入研究其炮制辅料的协同作用机制，优化炮制工艺或给药方案，探索提升其组织修复能力的途径。

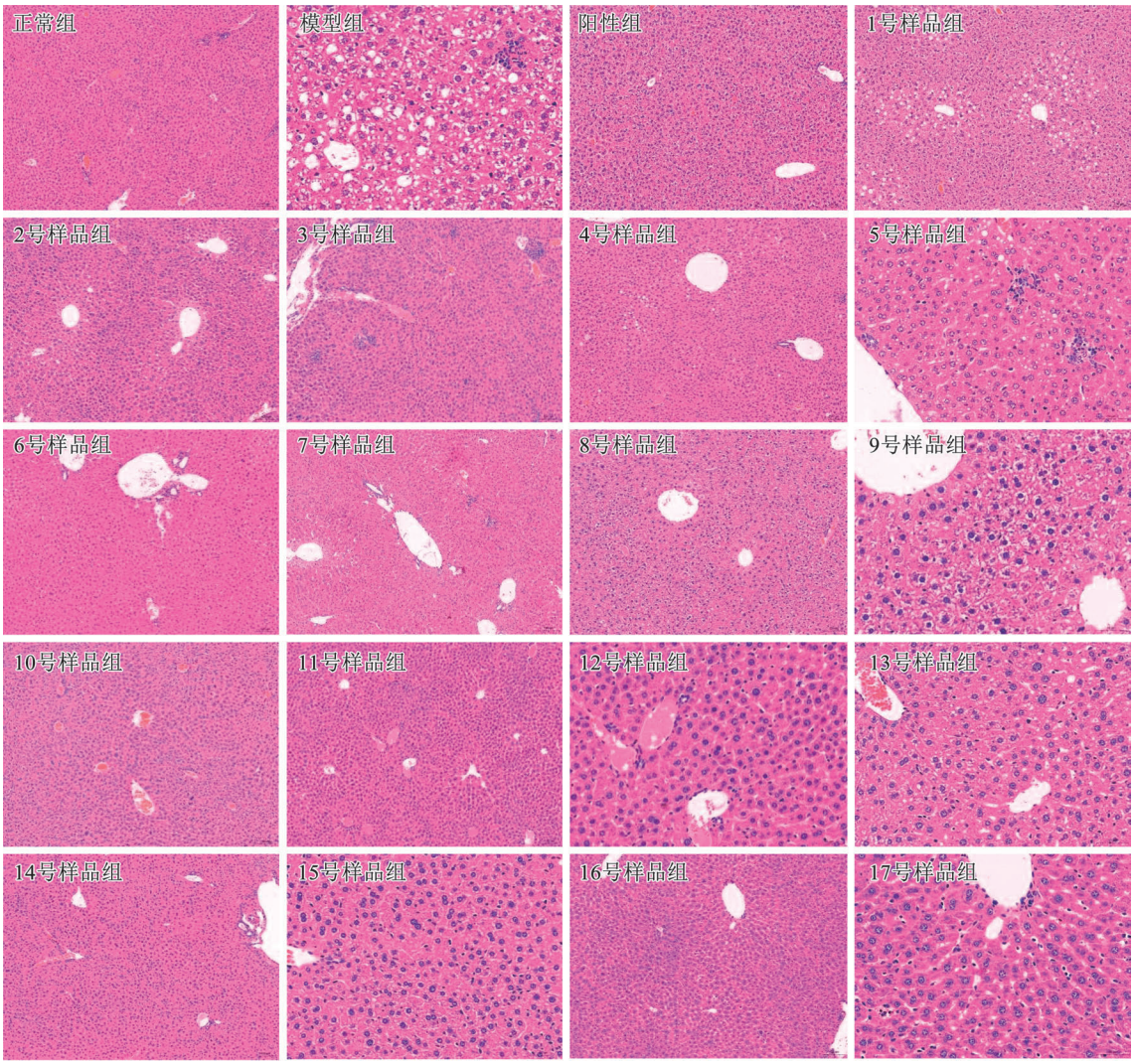


图 2　各实验组小鼠肝脏病理形态(HE, ×200)

4.3.2　体外实验缺失的潜在风险

本研究仅通过体内动物实验评估十三制香附的药效,未开展体外细胞实验验证其生物安全性。体内实验虽能反映整体药效,但无法排除药物对特定细胞的毒性作用,可能存在体内未显现但体外明确的细胞损伤风险。后续需补充体外细胞实验,检测十三制香附提取液对子宫平滑肌细胞、肝细胞等的增殖抑制率及毒性反应,明确其安全剂量范围,为临床应用提供更全面的安全性数据。

4.3.3　化学成分分析缺失的机制盲区

本研究未对十三制香附及其他对比炮制品进行化学成分分析,导致“炮制增效机制”缺乏物质基础支撑,后续需补充系统的化学成分分析。采用 HPLC 或 UPLC – MS 技术等现代检测技术,建立十三制香附的特征成分指纹图谱,鉴定其主要活性成分,并通过“成分敲除/添加实验”,明确关键活性成分与药效的关联,对比十三制香附与其他炮制品的成分差异,从物质层面解析其炮制增效的独特性。

综上,十三制香附作为重庆秀山地方特色炮制技术的传承,在原发性痛经、先兆流产子宫出血、肝郁气滞血瘀的治疗中展现出显著的炮制增效作用,核心优势体现在症状改善和激素水平调节方面。尽管其在器官实质性病变修复上存在不足,且缺乏体外安全性验证,但仍具备深入研究价值。未来可通过优化炮制工艺、拓展实验维度,进一步挖掘其药用潜力,为其现代工业改良及临床应用提供更坚实的支撑。

参考文献:

[1]　雷敩. 雷公炮炙论[M]. 南京:江苏科学技术出版社,1985:60.
[2]　李时珍. 本草纲目—校点本[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2004:727.
[3]　山东省食品药品监督管理局. 山东省中药饮片炮制规范(2012 年版)[M]. 济南:山东科学技术出版社,2012:499.
[4]　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)[M]. 成都:四川科学技术出版社,2015:426 – 427.
[5]　云南省食品药品监督管理局. 云南省中药饮片炮制规范(2005 年

版第一册)[M]. 昆明:云南美术出版社,2005:65.
[6] 江西省食品药品监督管理局. 江西省中药饮片炮制规范(2008 年版)[M]. 南昌:上海科学技术出版社,2008:112 - 113.
[7] 谢利恒. 家用良方[M]. 上海:上海中医药书局,1932:17.
[8] 缪希雍. 炮炙大法[M]. 北京:中国书店出版社,1992:25.
[9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:270.
[10] 沈金鳌. 妇科玉尺[M]. 上海:上海卫生出版社,1958:14.
[11] 兰茂. 滇南本草[M]. 北京:中国中医药出版社,2013:141.
[12] 叶定江,原思通. 中药炮制学辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社,2005:289.
[13] 重庆市药品监督管理局. 重庆市中药饮片炮制规范(2023 年版)[M]. 重庆:重庆大学出版社,2023:240.
[14] 朱佐. 类编朱氏集验医方[M]. 北京:人民卫生出版社,1983:12.
[15] 王孝涛. 历代中药炮制法汇典—古代部分[M]. 南昌:江西科学技术出版社,1986:119.
[16] 中医研究院中药研究所. 历代中药炮制资料辑要[M]. 北京:不详,1973:431 - 432.
[17] 朱震亨. 丹溪心法[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:32.
[18] 肖娜,钱依文,柴程芝. 葛根汤对原发性痛经小鼠下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴的调节作用研究[J]. 中国中药杂志,2024,49(12):3288 - 3294.
[19] 杨冰琦,高丽敏,李永章,等. 益肾软坚散对功能性失调子宫出血小鼠子宫内膜血管重塑的影响[J]. 中成药,2023,45(12):3936 - 3942.
[20] 王蔷薇,张凤莲,李辉. 缩宫素对流产大鼠子宫出血凝血功能的影响[J]. 西北药学杂志,2023,38(4):71 - 76.
[21] 孟琼,李慧,雷磊,等. 置 IUD 大鼠肝郁血瘀病症结合模型建立及相关细胞因子试验研究[J]. 实用预防医学,2010,17(10):2042 - 2045.
[22] 王荷颖,谢玉春,王素英,等. 柴胡疏肝散加减对胆囊胆固醇结石肝郁气滞证小鼠 SCF/C - kit 信号通路的作用机制[J]. 中国中西医结合杂志,2026,46(2):208 - 216.

Study on the Advantages of the Synergistic Effect of the Thirteen Methods for Processing Cyperi Rhizoma Based on Multi - dimensional Pharmacodynamic Comparison

ZHAO Dijia[1], XIANG Li[1], YANG Min[1], XIONG Yongai[2], WU Wenhui[1]
1. *Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine*, *Chongqing* 400021, *China*;
2. *School of Pharmacy*, *Zunyi Medical University*, *Zunyi* 563000, *China*

Abstract Objective: To compare the superior processing synergistic efficacy of Thirteen - processed Cyperi Rhizoma with Xiushan characteristic processing technology, and to provide a research basis for the modern industrial improvement of regional characteristic processed TCM products. Methods: On the basis of inheriting the unique Xiushan processing technology for Thirteen - processed Cyperi Rhizoma, multiple rat models of traditional Chinese medicine syndromes were established, including primary dysmenorrhea, threatened abortion with uterine hemorrhage, and liver depression, qi stagnation and blood stasis. The therapeutic advantages of this regional characteristic processed product were comprehensively compared with those of clinically commonly - used processed products in modern practice and representative processed varieties recorded in successive dynasties. Results: Thirteen - processed Cyperi Rhizoma significantly reduced the writhing times ($P<0.05$, $P<0.01$), decreased the uterine organ coefficient ($P<0.05$, $P<0.01$), and lowered serum levels of PGF2α, GnRH and LH ($P<0.05$) in mice with primary dysmenorrhea. It also remarkably relieved vaginal bleeding volume and reduced FSH and LH levels ($P<0.05$) in the rat model of threatened abortion with uterine hemorrhage. In addition, it significantly decreased whole blood high -, medium - and low - shear viscosity, plasma viscosity, as well as serum ALT and AST levels ($P<0.05$) in rats with liver depression, qi stagnation and blood stasis. Conclusion: As an inheritance of local characteristic processing technology, Thirteen - processed Cyperi Rhizoma is insufficient in repairing substantial organic lesions. However, it presents prominent processing potentiating effects in the intervention and treatment of primary dysmenorrhea, threatened abortion with uterine hemorrhage, and liver depression, qi stagnation and blood stasis. It can be regarded as a distinctive processed medicinal material for further in - depth research and modern industrial transformation and optimization.

Key words Cyperi Rhizoma; Thirteen - processing; Multi - dimensional; Pharmacodynamics; Therapeutic advantages