

基于热分析技术和 AHP-CRITIC 复合熵权法的炒桃仁炮制工艺优化及其“生熟异治”作用研究

刘玉杰^{1,2,3,4}, 彭溪^{1,2,3,4}, 王治焜^{1,2,3,4}, 王静雅^{1,2,3,4}, 邓巧玲^{1,2,3,4}, 岳廉焘^{1,2,3,4}, 孟祥龙^{1,2,3,4}, 闫晓宁^{1,2,3,4}, 胡美变^{1,2,3,4*}, 张朔生^{1,2,3,4*}

1. 山西中医药大学中药与食品工程学院, 山西 晋中 030619
2. 山西中药炮制技术传承基地, 山西 晋中 030619
3. 中药炮制山西省重点实验室, 山西 晋中 030619
4. 中药材加工炮制传承与创新研究室, 山西 晋中 030619

摘要: 目的 优化炒桃仁炮制工艺, 并通过桃仁 *Persicae Semen* 炒制前后药理活性的变化探讨其“生熟异治”作用。方法 采用热分析技术, 以桃仁中苦杏仁苷、十六烷酸、亚油酸和油酸等主要化学成分为指标, 确定炒桃仁的最佳炮制温度范围; 以苦杏仁苷、乙醇浸出物、脂肪油含量以及外观色泽为评价指标, 以焯制时间、炒制时间、炒制温度为炮制过程考察因素, 运用 AHP-CRITIC 复合熵权法确定各评价指标的权重系数, 联合单因素实验与响应面法优化炒桃仁炮制工艺。同时, 通过盐酸肾上腺素建立急性血瘀大鼠模型, 研究桃仁炒制前后对大鼠血瘀症状的改善作用。同时, 测定大鼠血液流变学和凝血功能, 并采用苏木精-伊红染色法观察肺与肝脏组织病理变化。此外, 建立燥结失水小鼠模型, 通过小鼠排便及空肠组织病变情况研究桃仁炒制前后润肠通便作用的变化。**结果** 通过热分析实验综合分析得出, 炒桃仁最佳炮制温度为 120.11~291.02 °C; 响应面法分析得出, 炒桃仁最优炮制工艺为焯制时间 3.1 min, 炒制温度 148 °C, 炒制时间 3.8 min。活血化瘀作用研究结果表明, 与模型组相比, 生桃仁和炒桃仁组均可明显降低血瘀模型大鼠全血黏度 ($P<0.05$ 、 0.01 、 0.001) 和血浆黏度 ($P<0.01$ 、 0.001), 明显延长凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT) 和凝血酶时间 (thrombin time, TT) ($P<0.05$ 、 0.01 、 0.001), 显著降低纤维蛋白原 (fibrinogen, Fib) 含量 ($P<0.01$ 、 0.001), 并明显改善肺与肝脏组织病变程度及损伤。此外, 生桃仁的以上作用明显强于炒桃仁组。润肠通便作用研究表明, 生桃仁与炒桃仁组均能够明显改善燥结失水便秘小鼠的排便情况和空肠组织的病理状况, 且炒桃仁的作用明显强于生桃仁。**结论** 通过热分析技术结合响应面法优化的炒桃仁炮制工艺稳定可行, 且研究发现生桃仁的活血化瘀作用强于炒桃仁, 炒桃仁的润肠通便作用强于生桃仁, 进一步验证了桃仁的“生熟异治”作用, 为桃仁的临床用药提供了科学依据。

关键词: 热分析; 炒桃仁; 炮制工艺; 生熟异治; 活血化瘀; 润肠通便; 苦杏仁苷

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)24-8944-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.24.008

Optimization of processing technology for stir-fried *Persicae Semen* based on thermal analysis technology and AHP-CRITIC composite entropy weight method and its “differential therapeutic effects of raw and processed”

LIU Yujie^{1,2,3,4}, PENG Xi^{1,2,3,4}, WANG Zhikun^{1,2,3,4}, WANG Jingya^{1,2,3,4}, DENG Qiaoling^{1,2,3,4}, YUE Liantao^{1,2,3,4}, MENG Xianglong^{1,2,3,4}, YAN Xiaoning^{1,2,3,4}, HU Meibian^{1,2,3,4}, ZHANG Shuosheng^{1,2,3,4}

1. College of Traditional Chinese Medicine and Food Engineering, Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China
2. Shanxi Traditional Chinese Medicine Processing Technology Inheritance Base, Jinzhong 030619, China
3. Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Processing in Shanxi Province, Jinzhong 030619, China
4. Inheritance and Innovation Research Laboratory of Traditional Chinese Medicine Processing, Jinzhong 030619, China

收稿日期: 2025-08-25

基金项目: 山西省中医药科技创新项目 (CZ2023041_019); 山西省科技创新人才团队项目 (202304051001044); 中药炮制山西省重点实验室 (202404010920012); 中药炮制研究创新团队 (2022TD1014); 中药材加工炮制传承与创新重点实验室 (zyyjs2024020)

作者简介: 刘玉杰, 副教授, 主要研究方向为中药炮制原理与物质基础研究。E-mail: liu-1567@163.com

***通信作者:** 胡美变, 副教授, 硕士生导师, 从事中药炮制原理与物质基础研究。E-mail: hmbdctm@163.com

张朔生, 教授, 博士生导师, 从事中药炮制现代研究。E-mail: zhangshuosheng@aliyun.com

Abstract: Objective To optimize the processing technology of stir-fried Taoren (*Persicae Semen*, PS) and explore its “differential therapeutic effects of the raw and processed” through the changes in pharmacological activity before and after processing. **Methods** Thermal analysis technology was employed, with amygdalin, hexadecanoic acid, linoleic acid, and oleic acid in PS as the main chemical components, to determine the optimal processing temperature range for stir-fried PS. Amygdalin, alcohol extract, fatty oil content, and appearance color were used as evaluation indicators, and blanching time, stir-frying time, and stir-frying temperature were used as factors of processing technology. The AHP-CRITIC composite entropy weight method was used to determine the weight coefficients of each evaluation indicator, and single factor experiments and response surface methodology were combined to optimize the processing technology of stir-fried PS. At the same time, an acute blood stasis rat model was established using adrenaline hydrochloride to study the improvement of PS before and after stir-frying on blood stasis symptoms in rats. The hemorheology and coagulation function of rats were measured, and the pathological changes of lung and liver tissues were observed using hematoxylin eosin (HE) staining method. In addition, a mouse model of dryness and dehydration was established to study the changes in the moisturizing and laxative effects of PS before and after stir-frying by examining the changes in defecation and intestinal tissue lesions in mice. **Results** Through comprehensive analysis of thermal analysis experiments, it was found that the optimal processing temperature range for stir-fried PS was 120.11—291.02 °C; Response surface methodology analysis showed that the optimal processing conditions for stir-fried PS were a blanching time of 3.1 min, a stir-frying temperature of 148 °C, and a stir-frying time of 3.8 min. The results of the study on the effect of promoting blood circulation and removing blood stasis showed that compared with the model group, both the raw and the stir-fried PS groups could significantly reduce whole blood viscosity ($P < 0.05, 0.01, 0.001$) and plasma viscosity ($P < 0.01, 0.001$) in blood stasis rats, significantly prolong prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), and thrombin time (TT) ($P < 0.05, 0.01, 0.001$), significantly reduce fibrinogen (Fib) content ($P < 0.01, 0.001$), and significantly improve the degree and damage of lung and liver tissue lesions. In addition, the above effects of the raw PS groups were significantly stronger than those of the stir-fried PS groups. Research on the effect of moistening intestines and promoting bowel movements has shown that both the raw and stir-fried PS groups could significantly improve the constipation caused by dryness and dehydration in mice and the pathological condition of the jejunal tissue. Moreover, the effect of stir-fried PS was significantly stronger than that of raw PS. **Conclusion** The processing technology of stir-fried PS optimized by thermal analysis technology combined with response surface methodology was stable and feasible, and the study found that the blood activating and stasis removing effects of raw PS were stronger than those of stir-fried PS, and the moisturizing and laxative effects of stir-fried PS were stronger than those of raw PS. This further verified the effects of “differential therapeutic effects of the raw and processed” and provided a scientific basis for the clinical use of PS.

Key words: thermal analysis; stir-fried *Persicae Semen*; processing technology; differential therapeutic effects of the raw and processed; promoting blood circulation and removing blood stasis; moistening intestines and promoting bowel movements; amygdalin

桃仁为蔷薇科植物桃 *Prunus persica* (L.) Batsch 或山桃 *P. davidiana* (Carr.) Franch. 的干燥成熟种子, 具有活血祛瘀、润肠通便、止咳平喘的功效, 用于治疗经闭痛经、癥瘕痞块、肺痈肠痈、跌扑损伤、肠燥便秘、咳嗽气喘^[1]。桃仁的主要化学成分有苷类、脂肪油类、蛋白质、氨基酸、挥发油、黄酮及其甾醇等^[2-5]。桃仁的现代药理活性有抗凝血、抗血栓、预防肝纤维化、抗氧化、抗炎、抗肿瘤、神经保护及润滑肠道等^[6-8]。

历代桃仁炮制方法主要包括净制、燂制、炒制。炒制最早出现在南齐时期的《刘涓子鬼遗方》: “去皮炒切之”。《中国药典》2025 年版炒桃仁的炮制方法为“取燂桃仁, 照清炒法(通则 0213)炒至黄色”, 外观性状为“表面黄色至棕黄色, 可见焦斑”。一般认为, 如需用行血功效, 桃仁应保留果皮和尖, 使用生品; 而要发挥润燥活血功效, 宜去除皮、尖,

经炒黄炮制后入药^[9]。现代研究表明, 生、燂、炒、蒸等桃仁炮制品以及桃仁皮的比较, 抗凝血、抗血栓、抗炎、肠胃推进等功效均以生品为最佳; 燂、炒、蒸等加热处理后, 以上药效均有不同程度的降低^[7]。因此, 临床用药时应根据不同功效的需求, 选择合适的桃仁炮制品。

热分析技术是在程序控制温度下, 测量物质的物理性质与温度关系的一类技术。该技术具有操作简单和灵敏迅速的特点, 能够进行微量试样的检测。利用该技术进行药物在加热或冷却过程中产生的物理变化和化学变化分析, 可以为药物分析提供热力学参数^[9-10]。在中药炮制领域, 热分析技术同样发挥着不可替代的作用^[11]。通过对炮制过程中中药成分热性质的变化进行实时监测, 可以精确控制炮制工艺的温度和时间, 优化炮制方法, 从而确保中药炮制后的药效和安全性。

本研究基于热分析技术,对炒桃仁的炮制工艺进行研究,对炒桃仁的炮制温度范围进行量化,选取苦杏仁苷、乙醇浸出物、脂肪油以及外观色泽为评价指标,并以 AHP-CRITIC 法结合 Box-Behnken 设计-响应面法(Box-Behnken design-response surface method, BBD-RSM)优化炒桃仁最佳炮制工艺。此外,使用盐酸肾上腺素建立急性血瘀大鼠模型,喂食大米并禁水,建立小鼠便秘模型,对桃仁炒制前后进行活血化瘀和润肠通便药效进行评价研究,探讨生桃仁和炒桃仁的“生熟异治”作用,为进一步阐释其炮制前后药性的改变以及规范炮制工艺、制订合理的饮片质量标准提供参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器

STA449-F5 型热重-差热同步热分析仪,德国耐驰仪器制造有限公司;AR223CN 型分析天平,美国奥豪斯公司;ABL 系列多功能炒药机,兰州阿泊罗电子设备有限责任公司,规格 25 L,投料量 ≥ 50 g;RE-52AA 型旋转蒸发仪,上海亚荣生化仪器厂;赛默飞 U-3000 型高效液相色谱系统配备紫外(UV)检测器,美国赛默飞世尔科技(中国)有限公司;C-Eye 型电子眼,上海保圣实业发展有限公司;SA-5600 型全自动血液流变测试系统,北京赛科希德科技股份有限公司;RAC-1830 型全自动凝血分析仪,深圳雷杜生命科学股份有限公司。

1.2 材料

山桃仁,批号 2307003,购自亳州市华佗药业有限公司,由山西中医药大学中药与食品工程学院张朔生教授鉴定,为蔷薇科桃属植物山桃 *P. davidiana* (Carr.) Franch. 的干燥成熟种子。对照品 *D*-苦杏仁苷,批号 21012709,质量分数 $\geq 98\%$,成都普菲德生物技术有限公司;对照品棕榈酸(批号 57103,质量分数 $\geq 98\%$)、油酸(批号 112801,质量分数 $\geq 99\%$)、亚油酸(批号 60333,质量分数 $\geq 99\%$),上海麦克林生化科技股份有限公司;盐酸肾上腺素,批号 C2421039,质量分数 $\geq 98\%$,上海阿拉丁生化科技股份有限公司;复方丹参片,批号 A23A036,广州白云山和记黄埔中药有限公司;多潘立酮片,批号 NJJ3557,西安杨森制药有限公司;甲醇为色谱纯;其他试剂均为分析纯。

1.3 动物

SPF 级 SD 雄性大鼠,体质量 180~220 g;SPF 级昆明种雄性小鼠,体质量 18~23 g,均由斯贝福

(北京)生物技术有限公司提供,生产许可证号均为 SCXK(京)2024-0001。饲养条件:室温 20~25 ℃,相对湿度 40%~50%,动物自由进食及饮水,自然昼夜节律。动物实验经过山西中医药大学实验动物伦理委员会批准,批准号 AWE202403127。

2 方法与结果

2.1 热分析实验

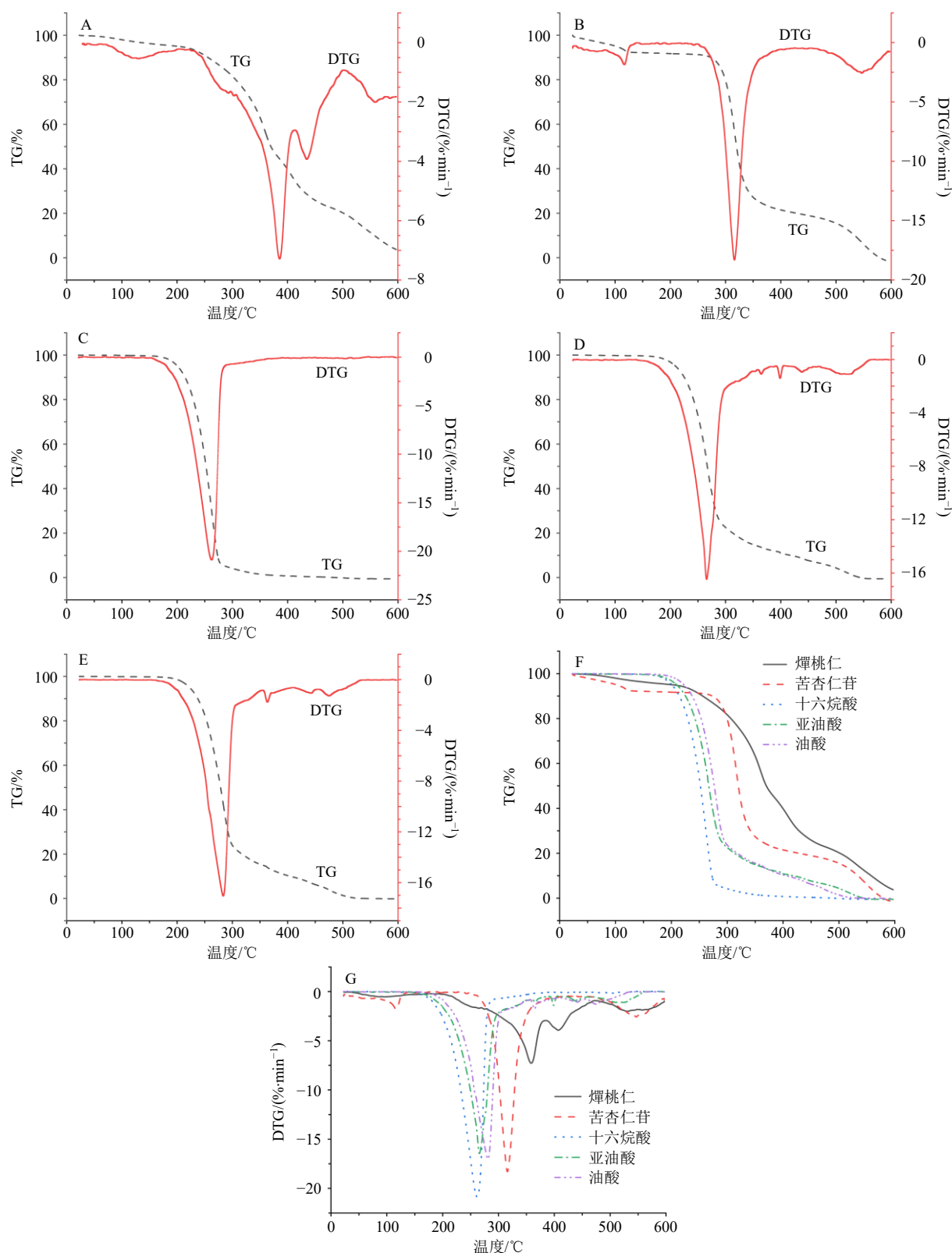
2.1.1 样品制备 称取净桃仁 200 g,投入 10 倍量沸水中,保持微沸 5 min,捞出,浸冷水中放凉,搓去种皮后,于 50 ℃烘箱内烘干,得燂桃仁^[12]。外观性状呈表面乳白色,略有香气。称取燂桃仁 100 g,粉碎,过 2 号筛,备用。

2.1.2 热分析检测 以模拟空气(氮气-氧气 4:1)为载气,升温速率为 10 ℃/min,体积流量为 60 mL/min。分别取燂桃仁粉末、苦杏仁苷、棕榈酸、油酸、亚油酸对照品,试样量(30 \pm 5) mg,水平均匀分散于坩埚中,在模拟空气的条件下对其进行热解特性研究,从室温升至 600 ℃,每份样品平行 3 次实验,取均值进行数据分析。

2.1.3 热分析实验结果与分析 如图 1 所示,由燂桃仁燃烧热解特性可知,室温至 194.5 ℃时热失重率为 4.18%,为脱水阶段;194.5~385.3 ℃时热失重率为 50.91%,385.3~475.4 ℃时热失重率为 21.72%,分别在 358.8、407.1 ℃时出现强度为 7.28%/min 与 3.93%/min 的热解燃烧阶段热失重速率峰极值,可能是由于脂肪酸的氧化分解及蛋白质等大分子物质的降解;475.4~600 ℃时热失重率为 17.89%,此阶段可能因为碳化产物的完全燃烧。

由苦杏仁苷燃烧热解特性可知,室温至 258.6 ℃时热失重率为 4.05%,可能是微量结合水的散失;258.6~365.3 ℃阶段为主要热解阶段,热失重率为 74.81%,在 316.2 ℃时出现强度为 18.30%/min 的热解燃烧阶段热失重速率峰极值,这一阶段苦杏仁苷可能发生分解,糖苷键断裂、产生氢氰酸等;365.3~600 ℃时热失重率为 25.16%,可能是由于剩余苷元骨架进一步碳化。

由十六烷酸燃烧热解特性可知,120.12~291.02 ℃阶段为主要热解阶段,热失重率为 98.99%,在 261.3 ℃时出现强度为 20.88%/min 的热解燃烧阶段热失重速率峰极值。由亚油酸燃烧热解特性可知,160.3~348.5 ℃阶段为主要热解阶段,热失重率为 85.59%,在 267.1 ℃时出现强度为 16.46%/min 的热解燃烧阶段热失重速率峰极值。由油酸燃烧热解特



A-燐桃仁 TG-DTG 曲线; B-苦杏仁苷 TG-DTG 曲线; C-十六烷酸 TG-DTG 曲线; D-亚油酸 TG-DTG 曲线; E-油酸 TG-DTG 曲线; F-所有样品 TG 曲线; G-所有样品 DTG 曲线。

A-TG-DTG curve of blanched *Persicae Semen*; B-TG-DTG curve of amygdalin; C-TG-DTG curve of hexadecanoic acid; D-TG-DTG curve of linoleic acid; E-TG-DTG curve of oleic acid; F-TG curves of all samples; G-DTG curves of all samples.

图 1 燐桃仁及其主要成分热解特性曲线

Fig. 1 Thermal decomposition characteristics curve of blanched *Persicae Semen* and their main components

性可知, 174.5~357.8 °C 阶段为主要热解阶段, 热失重率为 84.75%, 在 283.7 °C 时出现强度为 17.04%/min 的热解燃烧阶段热失重速率峰极值。

十六烷酸、亚油酸和油酸均在 260~290 °C 时出现较强的热失重速率峰, 表明其在这一阶段快速氧化分解。对比样品热解燃烧特性曲线, 结合炮制适度理论, 可推测桃仁炒制温度起点为高于 120.11 °C, 结合苦杏仁苷热重-微商热重 (thermogravimetric-derivative thermogravimetry, TG-DTG) 分析曲线可知, 桃仁炒制温度终点为不高于 291.02 °C。由此可推测, 炒桃仁最佳炮制温度为 120.11~291.02 °C。

2.2 苦杏仁苷含量测定

2.2.1 色谱条件 参照《中国药典》2025 年版一部桃仁项下苦杏仁苷的含量测定方法。采用 U-3000 型 HPLC 系统配备 UV 检测器检测; SPODS-AQ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 以甲醇-水 (20:80) 为流动相; 等度洗脱 30 min, 体积流量 0.8 mL/min; 检测波长 210 nm, 柱温 30 °C; 进样量 10 μL。

2.2.2 对照品溶液的制备 取苦杏仁苷对照品适量, 精密称定, 配制成质量浓度分别为 0.02、0.04、0.06、0.08、0.10、0.12 mg/mL 的对照品储备溶液。

2.2.3 供试品溶液的制备 取炒桃仁粉末 0.3 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 加石油醚 (60~90 °C) 50 mL, 加热回流 1 h, 放冷, 滤过, 弃去石油醚液, 药渣挥干溶剂, 放入具塞锥形瓶中, 精密加入 70% 甲醇 50 mL, 称定质量, 加热回流 1 h, 放冷, 再称定质量, 用 70% 甲醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过。精密量取续滤液 5 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇至刻度, 摇匀, 用 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得供试品溶液。

2.2.4 阴性对照溶液的制备 以 50% 甲醇为阴性对照溶液。

2.2.5 线性关系考察 吸取“2.2.2”项下制备好的对照品溶液, 运用“2.2.1”项下色谱条件进行测定, 以峰面积为纵坐标 (Y), 苦杏仁苷质量浓度为横坐标 (X), 绘制标准曲线, 进行线性回归, 得回归方程为 $Y=121.420 X-0.013 2$, $R^2=0.999 7$, 线性范围为 0.02~0.12 mg/mL。

2.2.6 样品测定 采用“2.2.3”项下方法制备供试品溶液, 并按照“2.2.1”项下色谱条件进行测定, 代入标准曲线回归方程, 计算各桃仁样品中苦杏仁苷的含量。苦杏仁苷对照品溶液、供试品溶液及阴性对照溶液的 HPLC 色谱图见图 2。

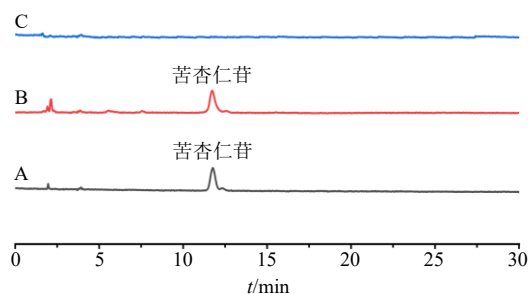


图 2 苦杏仁苷对照品溶液 (A)、炒桃仁供试品溶液 (B)、阴性对照溶液 (C) 的 HPLC 图

Fig. 2 HPLC of amygdalin reference substance solution (A), stir-fried *Persicae Semen* test solution (B), and negative control solution (C)

2.3 乙醇浸出物测定

按《中国药典》2025 年版四部“通则 2201”中醇溶性浸出物测定法项下的热浸法进行测定, 溶剂为乙醇。

2.4 脂肪油含量测定

根据文献方法^[13]进行提取。取炒桃仁粉末 4 g, 精密称定, 加石油醚 (60~90 °C) 100 mL, 超声提取 1 h, 提取液放冷至室温, 滤过, 收集滤液, 滤液水浴减压挥去石油醚至无醚味, 置已恒定质量的蒸发皿中, 100 °C 干燥 1 h, 冷却至室温, 精密称定, 计算脂肪油的含量。

$$\text{脂肪油含量} = m_1/m_2$$

m_1 为炒桃仁脂肪油质量, m_2 为炒桃仁干燥粉末质量

2.5 样品外观色泽测定

将各样品桃仁粉末平铺于白色背景板上, 不留空隙, 采用 C-Eye 型电子眼, 光圈值为 f/10, 曝光时间为 1/4 000 s, 打开顶部光源以消除背景, 电子眼稳定后, 使用 24 色色卡进行校正, 记录红绿色轴 (a^*)、黄蓝色轴 (b^*) 及亮度 (L^*) 数据。样品的总色度值, 可以用 E_{ab}^* 表示, $E_{ab}^* = (L^{*2} + a^{*2} + b^{*2})^{1/2}$, E_{ab}^* 数值越大, 颜色越浅, L^* 代表物体的明亮度, 0~100 表示从黑色到白色; a^* 的数值由正到负对应表示颜色由红到绿, b^* 的数值由正到负对应表示颜色由黄到蓝。随着炒桃仁炮制程度的加深, E_{ab}^* 数值越来越低, 符合炮制过程中炒桃仁不断加深的特征。参照《中国药典》2025 年版炒桃仁的外观性状制定炒桃仁外观色泽评分标准如下: 乳白色 (E_{ab}^* 77.50~79.00), 1~4 分; 黄白色 (E_{ab}^* 73.00~77.50), 5~7 分; 黄色至棕黄色, 可见焦斑 (E_{ab}^* 63.70~73.00), 8~10 分; 棕褐色 (E_{ab}^* 53.72~63.70), 1~4 分; 深褐色至黑色 (E_{ab}^* 37.74~53.72), 0 分。

2.6 炒桃仁工艺评价指标权重的建立

2.6.1 AHP 法确定主观权重系数 (w_i) AHP 法作为一种主观赋权法,能够根据梯阶层次结构对应的重要程度进行定性判断并予以量化,确定各指标成分 w_i 。实验发现,桃仁炒制前后,苦杏仁苷、脂肪油、乙醇浸出物等成分的含量均存在改变,且苦杏仁苷是《中国药典》2025 年版规定的质量控制成分,有研究表明,桃仁在炮制前后苦杏仁苷含量存在差异^[14]。外观色泽评分可从外在质量直观反映出炒桃仁的质量优劣,同时结合电子眼技术客观地判断炒桃仁的炮制程度。因此,依据重要程度确定各指标的优先顺序为外观色泽=苦杏仁苷>脂肪油>乙醇浸出物。通过构建两两比较的判断矩阵,对各指标重要性进行赋值,得到外观色泽、苦杏仁苷、脂肪油、乙醇浸出物的 w_i 分别为 0.350 7、0.350 7、0.189 2、0.109 3。一致性比率(consistency ratio, CR)为 0.004 (小于 0.1),结果表明该 w_i 分配合理可信。结果见表 1。

表 1 炒桃仁评价指标判断矩阵

Table 1 Evaluation index judgment matrix for stir-fried *Persicae Semen*

指标	判断矩阵				w_i	CR
	苦杏仁苷	外观色泽	脂肪油	乙醇浸出物		
外观色泽	1	1	2	3	0.350 7	0.004
苦杏仁苷	1	1	2	3	0.350 7	
脂肪油	1/2	1/2	1	2	0.189 2	
乙醇浸出物	1/3	1/3	1/2	1	0.109 3	

2.6.2 CRITIC 熵权法计算客观权重系数 (w_j) CRITIC 法是依照评价指标的对比强度和指标之间的冲突性来综合衡量指标的 w_j 。将单因素试验中的数据进行极差标准化处理,极差标准化公式为(实测值-最小值)/(最大值-最小值) $\times 100$,再导入 SPSS AU 软件进行 CRITIC 权重分析,得到外观色泽、苦杏仁苷、乙醇浸出物、脂肪油的 w_j 分别为 0.211 4、0.265 2、0.310 2、0.213 1。

2.6.3 AHP-CRITIC 复合加权法确定复合权重系数 (W) 通过对 AHP 法和 CRITIC 法得到的 w_i 和 w_j 进行计算,带入公式 $w=w_iw_j/\sum w_iw_j$,得到外观色泽、苦杏仁苷、乙醇浸出物、脂肪油的 w 分别为 0.307 2、0.385 3、0.140 5、0.167 0。

2.6.4 综合评分计算 公式为综合评分= $(W_1Y_1/Y_{1max}+W_2Y_2/Y_{2max}+W_3Y_3/Y_{3max}+W_4Y_4/Y_{4max})\times 100$, W_i 为各指标权重系数, Y_i 为各指标测定结果, Y_{imax}

为各测定结果中最大值。

2.7 单因素实验优化炒桃仁炮制工艺

通过热分析实验结果,得到炮制温度范围,在该温度范围之内,通过单因素实验,对桃仁的炒制工艺进行优选,选用焯桃仁时间、炒制温度、炒制时间为考察因素,每个因素设置相应水平。以苦杏仁苷、乙醇浸出物、脂肪油含量与外观色泽加权综合评分为指标优化炒制工艺。

2.7.1 焯制时间的考察 取净桃仁 5 份,每份 100 g,置于沸水中,分别考察焯制时间 1、3、5、7、9 min,在 200 $^{\circ}\text{C}$ 下进行炒制 4 min,取出晾凉,即得炒桃仁饮片。按照“2.6.4”项下质量评分规则评分,考察结果见表 2。焯制时间为 3 min 时评分最高,所以选择 1、3、5 min 用于后续炒桃仁工艺优化。

表 2 焯制时间考察

Table 2 Investigation on blanching time

焯制时间/min	苦杏仁苷/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)	乙醇浸出物/%	脂肪油/%	外观色泽评分	综合评分
1	33.91	37.00	39.25	6	89.02
3	36.71	38.50	34.75	7	94.85
5	31.02	45.00	35.25	5	82.14
7	32.04	43.50	35.50	4	78.51
9	32.40	50.00	32.20	4	79.31

2.7.2 炒制温度的考察 取焯桃仁 5 份,每份 100 g,置于炒药机中,以 40 $^{\circ}\text{C}$ 为梯度,炒制温度分别为 120、160、200、240、280 $^{\circ}\text{C}$,炒制 4 min,取出晾凉,即得炒桃仁饮片。按照“2.6.4”项下质量评分规则评分,考察结果见表 3。炒制温度为 160 $^{\circ}\text{C}$ 时评分最高,所以选择 120、160、200 $^{\circ}\text{C}$ 用于后续炒桃仁工艺优化。

2.7.3 炒制时间的考察 在“2.7.1”和“2.7.2”项确定的焯制时间(3 min)和炒制温度(160 $^{\circ}\text{C}$)下,分别考察炒制时间 2、3、4、5、6 min,按照“2.6.4”项下质量评分规则评分,考察结果见表 4。炒制时间

表 3 炒制温度考察

Table 3 Investigation on stir-frying temperature

炒制温度/ $^{\circ}\text{C}$	苦杏仁苷/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)	乙醇浸出物/%	脂肪油/%	外观色泽评分	综合评分
120	16.80	48.50	15.00	7	62.71
160	32.62	49.00	20.50	9	90.88
200	28.08	51.50	28.00	8	86.18
240	16.38	52.50	33.75	2	54.78
280	17.37	56.50	36.25	0	51.27

表 4 炒制时间考察
Table 4 Investigation on stir-frying time

炒制时 间/min	苦杏仁苷/ (mg·g ⁻¹)	乙醇浸 出物/%	脂肪 油/%	外观色 泽评分	综合 评分
2	19.01	43.50	30.25	7	76.16
3	28.84	44.00	31.00	8	93.30
4	29.52	51.50	36.00	8	98.31
5	18.77	54.50	35.00	6	76.89
6	14.02	56.50	37.00	5	68.25

为 4 min 时评分最高，所以选择 3、4、5 min 用于后续炒桃仁工艺优化。

2.8 响应曲面试验法优化炒桃仁炮制工艺

2.8.1 试验设计与结果 根据单因素试验结果，选择焗制时间 (X_1)、炒制温度 (X_2) 和炒制时间 (X_3) 3 个因素作为响应变量，利用 Design Expert 13 软件按照 BBD-RSM 法，以“2.6.4”项下方法得到的综合评分 (Y) 为响应值，通过响应面分析进行炮制工艺的优化，得到炒桃仁最优炮制条件，因素水平及响应面试验设计与结果见表 5。

2.8.2 模型拟合 由三维的立体模型图以及实验结果得到的相应的二次多项式回归模拟方程为 $Y=93.21+6.61 X_1-9.81 X_2-3.81 X_3+2.36 X_1 X_2-3.85 X_1 X_3-3.37 X_2 X_3-16.69 X_1^2-12.34 X_2^2-10.02 X_3^2$ 。

表 5 因素水平、响应面试验设计及结果
Table 5 Factor level, response surface test design and results

序号	X_1 / min	X_2 / ℃	X_3 / min	苦杏仁苷/ (mg·g ⁻¹)	乙醇浸 出物/%	脂肪 油/%	外观色 泽评分	Y
1	1	120	4	24.94	42.45	33.50	5	70.41
2	5	120	4	24.69	53.50	36.55	6	76.75
3	1	200	4	19.19	30.70	22.85	2	46.88
4	5	200	4	24.74	53.80	32.05	2	62.65
5	1	160	3	18.35	44.25	33.50	4	59.26
6	5	160	3	28.30	40.80	30.50	8	82.35
7	1	160	5	23.71	40.45	31.45	2	58.33
8	5	160	5	24.06	43.25	32.65	4	66.03
9	3	120	3	27.64	34.30	25.25	9	81.00
10	3	200	3	27.64	53.35	34.45	2	67.31
11	3	120	5	29.94	50.00	32.70	6	81.13
12	3	200	5	21.98	42.80	32.50	1	53.95
13	3	160	4	23.15	68.50	38.55	10	90.96
14	3	160	4	25.74	68.35	38.15	10	94.10
15	3	160	4	28.55	67.20	32.45	10	95.05
16	3	160	4	24.68	68.15	39.25	10	93.16
17	3	160	4	25.15	66.45	37.70	10	92.76

$R^2=0.9943$ ，说明该模型能解释 99.43%响应值的变化，因此，该模型的拟合程度较好，试验误差小，可以用此模型进行分析和预测。响应面结果的方差分析见表 6。

表 6 方差分析结果
Table 6 Results of variance analysis

误差来源	平方和	自由度	均方和	F 值	P 值
模型	3 847.36	9	427.48	134.82	<0.000 1
X_1	349.80	1	349.80	110.32	<0.000 1
X_2	770.28	1	770.28	242.93	<0.000 1
X_3	116.13	1	116.13	36.63	0.000 5
$X_1 X_2$	22.23	1	22.23	7.01	0.033 0
$X_1 X_3$	59.21	1	59.21	18.67	0.003 5
$X_2 X_3$	45.50	1	45.50	14.35	0.006 8
X_1^2	1 173.47	1	1 173.47	370.09	<0.000 1
X_2^2	641.08	1	641.08	202.19	<0.000 1
X_3^2	422.68	1	422.68	133.30	<0.000 1
残差	22.20	7	3.17		
失拟性	12.75	3	4.25	1.80	0.286 7
纯误差	9.45	4	2.36		
总离差	3 869.56	16			

$P<0.05$ 为显著， $P<0.01$ 为极显著。
 $P<0.05$ is significant, $P<0.01$ is extremely significant.

2.8.3 各因素交互作用分析 根据所得模型绘制焗制时间、炒制温度、炒制时间的交互作用，对炒桃仁炮制工艺影响的 3D 响应曲面与等高线见图 3。由 Design-Expert 13 优化处理得到最佳炒桃仁炮制工艺参数为焗制时间 3.08 min，炒制温度 148.25 ℃，炒制时间 3.85 min，预测综合评分为 95.46。

2.8.4 炒桃仁工艺结果验证 根据软件得出最优结果，结合实际操作，将炒桃仁炮制最佳工艺调整为焗制时间 3.1 min，炒制温度 148 ℃，炒制时间 3.8 min，按此工艺条件重复 3 次实验，结果 3 次实验综合评分分别为 95.35、95.09、95.98，得到平均综合评分为 95.47，与预测值相接近，说明利用响应曲面法对炮制工艺拟合效果较好。炒桃仁工艺结果见表 7。

2.9 桃仁炒制前后苦杏仁苷、乙醇浸出物、脂肪油含量的测定

取生桃仁及炒桃仁粉末，按照“2.2”项下方法检测样品中的苦杏仁苷含量，乙醇浸出物含量按照“2.3”项下方法测定，脂肪油含量按照“2.4”项下方法测定，结果见表 8。由结果可知，桃仁经炒制后，苦杏仁苷、乙醇浸出物、脂肪油含量均呈下降趋势，

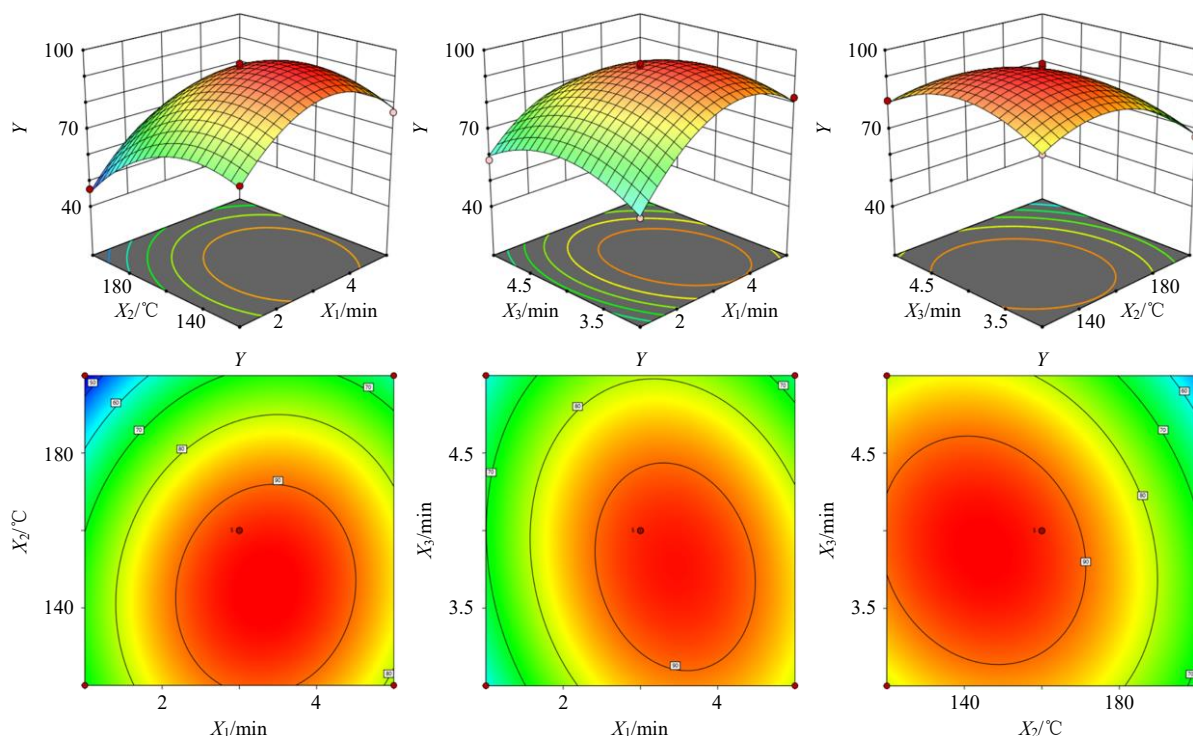


图 3 各因素对炒桃仁综合评分影响的响应面图和等高线图

Fig. 3 Response surface and contour plots of influence of various factors on comprehensive score of stir-fried *Persicae Semen*

表 7 炒桃仁工艺结果

Table 7 Results of stir-fried *Persicae Semen* process

序号	苦杏仁苷/ (mg·g ⁻¹)	乙醇浸 出物/%	脂肪 油/%	外观色 泽评分	综合 评分
1	26.51	45.75	35.05	9	95.35
2	27.35	48.15	30.25	9	95.09
3	27.65	49.28	38.50	8	95.98

表 8 桃仁炮制前后苦杏仁苷、乙醇浸出物、脂肪油的含量 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

Table 8 Content of amygdalin, alcohol extract, and fatty oil in *Persicae Semen* before and after processing ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

样品	苦杏仁苷/(mg·g ⁻¹)	乙醇浸出物/%	脂肪油/%
生桃仁	35.92±3.13	57.17±3.21	56.58±2.52
炒桃仁	27.38±1.38*	56.00±3.12	44.75±0.50**

与生桃仁比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ 。

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs raw *Persicae Semen*.

且苦杏仁苷 ($P<0.05$) 和脂肪油 ($P<0.01$) 含量具有显著性差异, 说明在炒制加热过程中高温会使桃仁中主要成分含量降低。

2.10 桃仁炮制前后活血化瘀作用的研究

2.10.1 样品制备

(1) 炒桃仁的制备: 取桃仁生品适量, 运用响

应曲面法得到的最佳炮制工艺炒制, 即得炒桃仁。

(2) 生、炒桃仁水煎液的制备: 取生桃仁粉末适量, 加入 10 倍量水, 回流提取 1 h, 滤过, 药渣继续提取 1 h, 滤过, 合并滤液, 滤液浓缩至生药质量浓度为 0.8 g/mL 的水煎液, 备用。

同法制备炒桃仁水煎液。

2.10.2 分组与给药 大鼠适应性饲养 1 周后, 随机分组, 每组 8 只, 分别为空白组、模型组、阳性组 (复方丹参片, 0.384 g/kg)、生桃仁低剂量组 (2.00 g/kg)、生桃仁高剂量组 (8.00 g/kg)、炒桃仁低剂量组 (2.00 g/kg) 和炒桃仁高剂量组 (8.00 g/kg)。给药剂量参考文献报道^[15]。

2.10.3 模型的建立 参照文献方法^[16]建立大鼠急性血瘀证模型。连续 7 d ig 给药后, 除空白组外, 其余各组均 sc 盐酸肾上腺素 (0.8 mg/kg) 共 2 次, 2 次间隔 4 h, 第 1 次 sc 盐酸肾上腺素 2 h 后将大鼠浸入冰水中 5 min, 第 2 次 sc 盐酸肾上腺素后, 禁食不禁水 24 h, 末次给药 1 h 后, ip 2% 戊巴比妥钠 (2 μL/g) 麻醉, 进行腹主动脉采血, 肝素抗凝, 采用全自动血液流变测试仪检测血流变学指标; 随后 1 500 r/min 离心 (离心半径 8.3 cm) 10 min 得血浆, 测定血浆黏度指标。

用柠檬酸钠采血管采血 2 mL 进行检测凝血四项:凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、纤维蛋白原 (fibrinogen, Fib)。取血后,处死大鼠,剥离肺和肝脏组织,冲洗干净,固定于 4%多聚甲醛溶液中,石蜡包埋,切片,制作病理切片,采用 HE 染色,在显微镜下观察组织病理变化。

2.10.4 桃仁炮制前后对急性血瘀模型大鼠血液流

变学的影响 与空白组大鼠相比,模型组大鼠在低、中、高切变率下全血黏度和血浆黏度均显著增高 ($P<0.001$);与模型组比较,生桃仁低、高剂量组和炒桃仁低剂量组的低、中、高切变率下的全血黏度和血浆黏度均明显降低 ($P<0.05$ 、 0.01 、 0.001),炒桃仁高剂量组全血黏度的低、中切变率和血浆黏度明显降低 ($P<0.05$ 、 0.001)。生桃仁与炒桃仁同剂量组相比较,全血黏度的低切变率和血浆黏度的差异均有显著性 ($P<0.05$)。结果见表 9。

表 9 桃仁炮制前后对血瘀模型大鼠血液流变学和凝血功能的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 9 Effects of *Persicae Semen* before and after processing on hemorheology and coagulation function of blood stasis model rats ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	全血黏度/(mPa·s)			血浆黏度/ (mPa·s)	PT/s	APTT/s	TT/s	FIB/(g·L ⁻¹)
		低切(1 s ⁻¹)	中切(50 s ⁻¹)	高切(200 s ⁻¹)					
空白	—	19.80±2.04	4.48±0.34	3.69±0.26	1.16±0.07	17.04±0.67	41.63±3.26	36.89±1.36	1.75±0.11
模型	—	35.21±4.05 ^{###}	6.52±0.47 ^{###}	5.00±0.36 ^{###}	5.69±1.06 ^{###}	15.29±0.91 ^{###}	33.86±3.30 [#]	32.80±1.37 [#]	5.80±0.41 ^{###}
阳性	0.384	21.98±1.53 ^{***}	4.73±0.18 ^{***}	4.38±0.22 ^{**}	1.36±0.08 ^{***}	19.83±0.83 ^{***}	39.71±4.08	38.13±3.04 ^{**}	4.87±0.62 ^{**}
生桃仁	2.00	25.12±1.47 ^{b***}	4.86±0.28 ^{b***}	4.45±0.13 ^{ab*}	1.62±0.36 ^{c***}	17.20±0.93 ^{b***}	42.27±3.31 ^{a*}	42.17±2.51 ^{ab***}	2.27±0.35 ^{d***}
	8.00	24.07±0.82 ^{b***}	5.22±0.33 ^{ab***}	4.37±0.36 ^{ab**}	1.43±0.07 ^{c***}	19.59±1.50 ^{a***}	41.31±7.15 ^{a*}	42.83±3.74 ^{a***}	2.15±0.15 ^{c***}
炒桃仁	2.00	31.12±2.40 ^{a*}	5.16±0.37 ^{ab***}	4.10±0.27 ^{b***}	2.95±0.50 ^{b***}	15.85±1.26 ^{c*}	41.00±8.27 ^a	38.31±4.35 ^{c**}	4.86±0.39 ^{a**}
	8.00	31.70±2.18 ^{a*}	5.56±0.25 ^{a***}	4.69±0.47 ^a	4.59±0.54 ^{a**}	17.48±0.70 ^{b***}	41.43±4.66 ^{a*}	38.86±1.44 ^{bc**}	4.50±0.75 ^{b***}

与空白组比较: [#] $P<0.05$ ^{###} $P<0.001$;与模型组比较: ^{*} $P<0.05$ ^{**} $P<0.01$ ^{***} $P<0.001$;小写字母为生桃仁和炒桃仁各剂量组间差异分析,相同字母组间无显著差异 ($P>0.05$),不同字母组间有显著差异 ($P<0.05$);表 10 同。

[#] $P<0.05$ ^{###} $P<0.001$ vs blank control group; ^{*} $P<0.05$ ^{**} $P<0.01$ ^{***} $P<0.001$ vs model group; The lowercase letters represent the difference analysis between different dosage groups of raw and stir-fried *Persicae Semen*. There was no significant difference between the same letter groups ($P>0.05$), but there was a significant difference between different letter groups ($P<0.05$); same as table 10.

2.10.5 桃仁炮制前后对急性血瘀模型大鼠凝血功能的影响 与空白组相比,模型组大鼠血浆的 PT、APTT、TT 明显降低, Fib 显著增加 ($P<0.001$)。与模型组相比,生桃仁低、高剂量组的 APTT 明显升高 ($P<0.05$), PT 和 TT 显著增加 ($P<0.001$), Fib 显著降低 ($P<0.001$);炒桃仁低剂量组 PT 和 TT 明显增加 ($P<0.05$),高剂量组的 PT、APTT 和 TT 均明显增加 ($P<0.05$),2 个剂量组的 Fib 均显著降低 ($P<0.01$)。生桃仁高、低剂量组与炒桃仁同剂量组相比, PT、TT 和 Fib 具有显著性差异 ($P<0.05$)。结果见表 9。

2.10.6 桃仁炮制前后对急性血瘀模型大鼠肺组织病理结构的影响 如图 4 所示,空白组大鼠支气管周围、肺泡隔及血管壁可见少量红色的胶原纤维沉积,为肺间质的正常组织成分,肺泡腔呈空泡状薄壁结构,形态正常;模型组肺大范围出血,肺泡隔增厚明显,可见明显的肺泡上皮细胞坏死和脱落,局部可见肺间质水肿,炎性细胞浸润,肺损伤严重。给药后各组均有不同程度的改善,肺泡壁变薄,肺

间质水肿和出血情况减少,且相同剂量下生桃仁组优于炒桃仁组。

2.10.7 桃仁炮制前后对急性血瘀模型大鼠肝脏组织病理结构的影响 如图 5 所示,空白组小鼠肝脏中的肝小叶结构清晰,肝细胞索排列整齐,少量炎性细胞浸润,肝窦间隙规则细胞结构。与空白组相比,模型组出现肝细胞气球样变、坏死、炎性细胞大量浸润、中央静脉瘀血等病理变化。给药后各组均有不同程度的改善,中央静脉充血、炎细胞浸润、肝细胞气球样变等病理状况得到改善,其中,生桃仁高剂量组效果最好,优于炒桃仁相同剂量组。

2.11 桃仁炮制前后润肠通便作用的研究

2.11.1 样品制备

(1)炒桃仁的制备:与“2.10.1”项下的炒桃仁制备方法一致。

(2)生、炒桃仁水煎液的制备:取生桃仁粉末适量,加入 10 倍量水,回流提取 1 h,滤过,药渣继续提取 1 h,滤过,合并滤液,滤液浓缩至生药质量浓度为 1.0 g/mL 的水煎液备用。

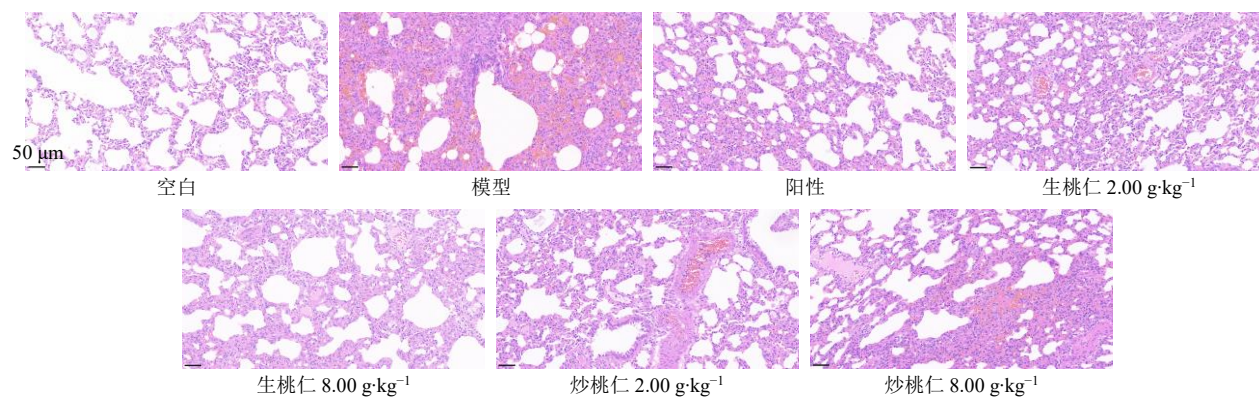


图 4 各组大鼠肺组织 HE 染色 (×200)

Fig. 4 HE staining of lung tissue in each group of rats (× 200)

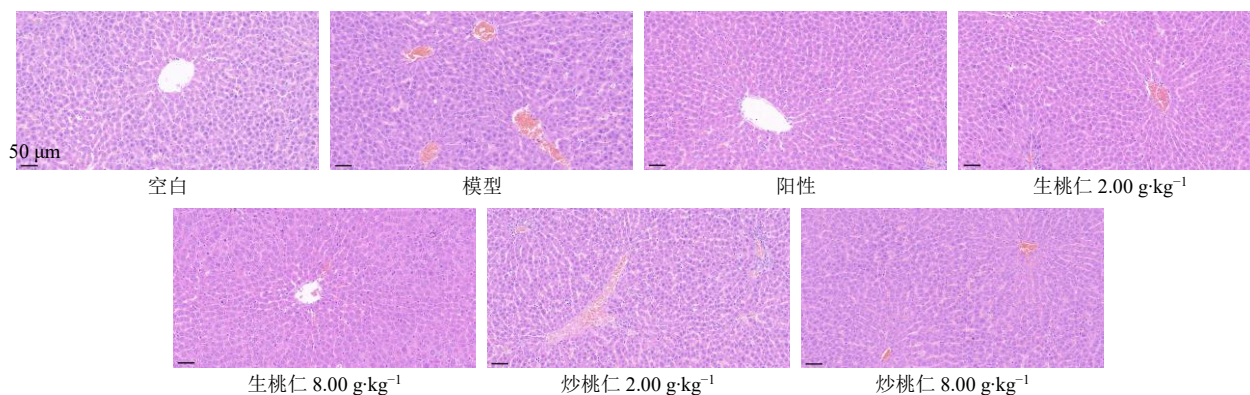


图 5 各组大鼠肝脏组织 HE 染色 (×200)

Fig. 5 HE staining of liver tissue in each group of rats (× 200)

同法制备炒桃仁水煎液。

2.11.2 分组与给药 小鼠适应性饲养 1 周后,随机分组,每组 10 只,分别为空白组、模型组、阳性组(多潘立酮片, 0.5 mg/kg)、生桃仁低剂量组(0.83 g/kg)、生桃仁高剂量组(3.32 g/kg)、炒桃仁低剂量组(0.83 g/kg)和炒桃仁高剂量组(3.32 g/kg)。给药剂量按《中国药典》2025 年版规定,桃仁的临床用量为 5~10 g/d。以 5 g 计算,除以人的平均体质量 60 kg, 1 d 的平均剂量为 0.083 g/kg。小鼠按照人的剂量 10 倍进行计算,即 0.83 g/kg,高剂量组为低剂量的 4 倍。

2.11.3 模型的建立 参照文献方法^[17]建立小鼠燥结失水便秘模型。小鼠适应性饲养 7 d 后进行造模,第 1~4 天,空白组以常规饲料喂养,其余组喂食大米并禁水建立便秘模型。第 5~8 天,各组以常规饲料喂养,各给药组 ig 相应药物(0.01 mL/g),模型组 ig 等体积的生理盐水。造模后,空白组和模型组 ig 给予含 2%墨汁的生理盐水,给药组则 ig 给予用药液配成的 2%墨汁混悬液。给药后,观察记录每只小鼠首次排出黑粪的时间和 4 h 内小鼠排出的粪便

粒数。处死小鼠,取空肠组织,冲洗干净,固定于 4%多聚甲醛溶液中,石蜡包埋,切片,制作病理切片,HE 染色,在显微镜下观察组织病理变化。

2.11.4 桃仁炮制前后对燥结失水便秘模型小鼠排便的影响 由表 10 可知,空白组与模型组首次排黑便的时间和 4 h 排便粒数有显著性差异($P < 0.001$)。与模型组相比,炒桃仁高、低剂量组,生桃仁高剂量组和阳性对照组均能明显缩短首次黑便排出时

表 10 燥结失水便秘模型小鼠排便结果 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 10 Results of defecation in mice with dry and dehydrated constipation model ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	首次排黑便 时间/min	4 h 排便 粒数/粒
空白		91.33 ± 4.16	25.67 ± 2.08
模型		195.67 ± 5.51 ^{###}	10.00 ± 1.00 ^{###}
阳性	5 × 10 ⁻⁴	117.33 ± 9.02 ^{***}	24.33 ± 1.53 ^{***}
生桃仁	0.83	177.67 ± 7.51 ^a	11.33 ± 1.15 ^c
	3.32	161.67 ± 7.51 ^{ab*}	15.00 ± 2.00 ^{b**}
炒桃仁	0.83	155.00 ± 13.00 ^{b***}	21.67 ± 1.53 ^{a***}
	3.32	126.33 ± 8.62 ^{c***}	17.67 ± 1.53 ^{b***}

间和增加 4 h 排出粪便粒数,而生桃仁低剂量组无显著性差异。各给药组间差异分析表明,炒桃仁各剂量组与生桃仁相同剂量组相比,首次排黑便时间和 4 h 排便粒数有显著性差异 ($P < 0.05$),表明炒桃仁的作用强于生桃仁。

2.11.5 桃仁炮制前后对燥结失水便秘模型小鼠空肠组织病理结构的影响 空白组小鼠空肠绒毛较长且分布紧密,杯状细胞数量正常,隐窝、黏膜结构清晰完整,无病理改变;模型组小鼠空肠绒毛明显断裂分散,同时伴有隐窝萎缩,杯状细胞缺失,

组织内有炎性细胞浸润,有明显病理损伤。与模型组相比,生桃仁低剂量组小鼠的肠绒毛断裂分散,隐窝萎缩,杯状细胞减少,生桃仁高剂量组小鼠空肠绒毛断裂现象明显改善,但疏松;炒桃仁各剂量组空肠绒毛结构相对完整,分布较为紧密,同时隐窝结构较完整,杯状细胞增多。可以明显看出,炒桃仁效果优于生桃仁,结果如图 6 所示。

3 讨论

桃仁具有活血化瘀、润肠通便及止咳平喘的功效,其含有较多的氰苷类、脂肪酸类、甾体类、氮

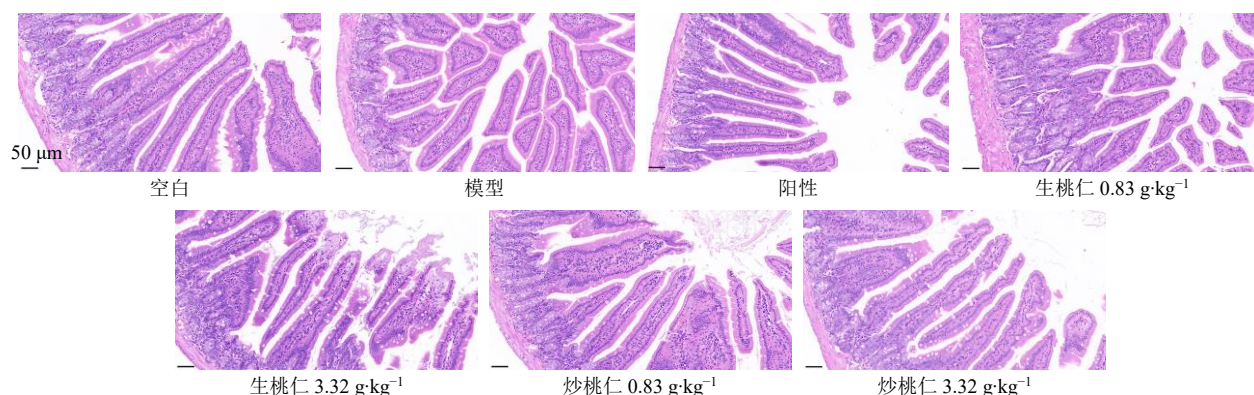


图 6 各组小鼠空肠组织 HE 染色 (×200)

Fig. 6 HE staining of jejunal tissue in each group of mice (×200)

基酸和蛋白质类及微量元素等^[18]。苦杏仁苷是桃仁的指标性成分,对呼吸中枢具有镇静作用,对神经系统起保护作用^[19],《中国药典》2025 年版以其为含量测定指标,因此,本研究将其作为炒桃仁工艺优化的评价指标之一。脂肪油是桃仁发挥润肠通便作用的主要物质基础,高温炮制可能会导致其氧化分解,影响功效。因此,在炮制工艺优化过程中,检测了脂肪油的含量。乙醇浸出物是具有药效的物质总和,能够较全面反映中医用药的整体观。相关研究表明,桃仁乙醇提取物具有抑制血小板聚集和抗炎等活性^[20],以乙醇浸出物为指标可整体评估炮制工艺对炒桃仁质量的影响。

外观色泽是传统中药性状评价的重要指标之一,能够直观地反映炮制工艺的适度性,但主要依赖于经验判断,存在较大的主观性。本研究采用电子眼技术把外观色泽的经验判断转化为量化参数,减少了主观因素带来的评判失误,能更加科学合理地炒桃仁的炮制程度进行客观评判,体现了传统经验与现代技术的创新融合。综上,本研究将外观色泽客观化评判与关键化学成分指标评价相结合,既保留了传统炮制中“性状评价”的精髓,又融入

了现代成分分析的科学性,全面地评估炒制程度,避免了单一指标的片面性,使炮制工艺的优化更加科学、准确。

热分析技术通过监测样品在温度变化下的响应,提供关于材料热稳定性、相变、热分解和机械性能等信息^[21-22]。该技术逐渐在药品检验与研究发挥出重要作用^[23],现已在中药炮制研究领域被广泛使用。本研究采用热分析技术对桃仁及其主要药效成分进行模拟热解,根据热解规律推测出炒桃仁最佳炮制温度范围为 120.11~291.02 °C,为后续炮制工艺的优化研究提供了依据。生桃仁炮制后,其苦杏仁苷、乙醇浸出物和脂肪油的含量均降低,其中脂肪油下降最明显,其次是苦杏仁苷。本研究确定的最佳炒制温度为 148 °C,而成分热解实验发现,十六烷酸、亚油酸和油酸分别在 120.12、160.3、174.5 °C 开始热解,因此脂肪油含量下降与在炮制温度下会发生降解或氧化有关。对于苦杏仁苷,虽然其热解始于 258.6 °C,在炮制温度下不会被降解,但已有研究证实炮制过程中的高温会导致 D-苦杏仁苷向 L-苦杏仁苷转化^[24],使其含量降低。此外,炒制过程中的高温可能导致部分热敏性的醇溶性

成分破坏或转化,导致乙醇浸出物含量的降低。综上,热分析实验通过揭示成分热解特性与温度的关联,为桃仁炮制过程中化学成分的变化规律提供了关键依据,为深入揭示其传统炮制工艺的科学内涵奠定了基础。

炒桃仁炮制工艺的优化需要综合分析外观色泽和多成分指标,因此需要合理地进行加权以平衡各指标的重要性,使炮制工艺的优化结果更客观、准确。本研究采用 AHP-CRITIC 复合加权法结合 BBD-RSM,对炒桃仁炮制工艺进行优化研究。其中,AHP 可借助专家经验科学排序指标权重,CRITIC 能基于数据特性衡量指标重要性,避免了主观因素对评价结果的干扰。AHP-CRITIC 复合加权法综合了 2 种方法的优点,可根据实验数据的多指标特性进行综合评价,克服单一加权法的局限性,使评价结果更加客观、合理。因此,采用 AHP-CRITIC 复合加权法筛选炒桃仁工艺参数,充分体现了研究过程的科学性与客观性。实验结果显示,炒桃仁最优炮制条件为煨制时间 3.1 min,炒制温度 148 ℃,炒制时间 3.8 min,后续验证实验表明该工艺稳定、可行。因此,本研究优化了炒桃仁炮制工艺,使其更加客观化、具体化、数字化,不仅有利于提升炒桃仁饮片质量,也为临床用药提供了有力保障。

桃仁作为活血化瘀药,具有悠久的临床应用历史。《本草纲目》记载“桃仁行血宜连皮尖生用,润燥和血,宜汤浸去皮尖炒黄用”。现代临床研究也认为,生桃仁泻血热、祛瘀滞能力强,而炮制后的桃仁则偏润燥滑肠通便^[25],但尚缺少现代研究支撑。因此,本研究基于“生熟异治”的炮制理论,对桃仁炮制前后功效相关的药理活性变化进行了研究。通过建立大鼠急性血瘀模型和小鼠燥结失水便秘模型来评价桃仁炒制前后的“活血化瘀”和“润肠通便”的功效差异。结果发现,生桃仁与炒桃仁均能降低血瘀大鼠全血粘度和血浆粘度,显著缩短凝血时间,改善肺部及肝脏组织血瘀,且生品效果明显强于炒制品。生桃仁与炒桃仁均能缓解小鼠便秘情况,改善空肠组织病理损伤,而炒桃仁作用优于生桃仁。本研究验证了桃仁“生熟异治”临床用药理论的科学性,结合热分析及成分分析实验结果综合分析,其功效改变可能与炮制过程高温使化学成分发生转化有关。

目前,对桃仁的炮制工艺和炮制原理的研究主

要集中于煨桃仁炮制工艺及桃仁炮制前后化学成分变化方面。如张晓男等^[26]采用多指标综合评分法优化了桃仁煨制工艺,结果为沸水中加热 3 min,与本研究的结果基本一致。郑蓉慧等^[27]基于化学模式识别开展桃仁及其炮制品差异性研究,建立 UPLC 指纹图谱可用于桃仁及其炮制品的鉴别。然而,炒桃仁整体炮制工艺的研究较少,且传统炮制主要依赖于经验判断,具体工艺参数尚不明确,影响了炒桃仁的质量和临床疗效。本研究联用热分析技术、电子眼技术、AHP-CRITIC 复合熵权法和响应面法优化获得最佳炮制工艺参数,为炒桃仁的炮制工艺规范化提供了重要参考。通过评价桃仁炮制前后的活血化瘀、润肠通便的作用差异,为其“生熟异治”的临床应用提供有力支撑。但目前桃仁的化学成分及药理作用研究尚不充分,多局限于苦杏仁苷等单体成分,对其他化学成分研究较少。未来有必要对桃仁及其炮制品的化学成分进行全面的药效筛选和评价,为其临床应用和开发提供科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2025: 298.
- [2] Kumari N, Radha, Kumar M, et al. Peach (*Prunus persica* (L.) Batsch) seeds and kernels as potential plant-based functional food ingredients: A review of bioactive compounds and health-promoting activities [J]. *Food Biosci*, 2023, 54: 102914.
- [3] 卞晓坤, 赵秋龙, 黄楷迪, 等. 桃仁与山桃仁化学成分比较研究 [J]. *药物分析杂志*, 2020, 40(1): 123-131.
- [4] Solomakou N, Drosaki AM, Christaki S, et al. Valorization of peach (*Prunus persica* L.) peels and seeds using ultrasound and enzymatic methods [J]. *Chem Eng Process Process Intensif*, 2024, 206: 110072.
- [5] 贺宇, 徐德平. 桃仁中抗血栓活性成分的筛选与鉴定 [J]. *食品与生物技术学报*, 2025, 44(1): 54-60.
- [6] 周国铭, 王玺, 何成峙, 等. 桃仁现代研究进展和炮制方法历史沿革 [J]. *中草药*, 2024, 55(13): 4565-4574.
- [7] 许筱凰, 李婷, 王一涛, 等. 桃仁的研究进展 [J]. *中草药*, 2015, 46(17): 2649-2655.
- [8] 张妍妍, 韦建华, 卢澄生, 等. 桃仁化学成分、药理作用及质量标志物的预测分析 [J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(1): 234-241.
- [9] 刘毅, 覃玲, 郭贤辉, 等. 热重和差示扫描量热分析技术在药物分析中的应用进展 [J]. *中国药物警戒*, 2024, 21(3): 283-289.
- [10] 段雅倩, 段然, 林美玉, 等. 热分析法在中药中的应用

- 进展 [J]. 药学实践与服务, 2025, 43(10): 475-480.
- [11] 解旺洋, 张雪, 裴科, 等. 焦苍术炮制工艺优化及其性状-成分关联性与抗氧化活性变化研究 [J]. 中草药, 2025, 56(22): 8162-8174.
- [12] 翟为民, 文佳, 徐新房, 等. 基于炮制原理研究《中国药典》炒桃仁标准的合理性 [J]. 中国现代中药, 2024, 26(6): 1048-1052.
- [13] 陶春晓, 叶泰玮, 张芳, 等. 桃仁油提取工艺及其理化性质、组成研究 [J]. 中成药, 2022, 44(12): 3914-3919.
- [14] 张晓男, 魏惠珍, 张丹, 等. 基于化学计量学分析的桃仁炮制前后指纹图谱研究 [J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(8): 971-976.
- [15] 以敏, 徐君毅, 郝二伟, 等. 桃仁提取物抗血瘀证大鼠血栓形成的机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(1): 125-128.
- [16] 蒲忠慧, 李涛, 魏永孝, 等. 生化汤对急性血瘀模型大鼠活血化瘀作用的研究 [J]. 食品与发酵科技, 2025, 61(1): 102-107.
- [17] 刘浩哲. 鲜桃仁及不同加工品活血祛瘀、润肠通便药效特点研究 [D]. 郑州: 河南中医药大学, 2023.
- [18] 崔灿, 刘军玲, 王浩, 等. 基于三维荧光技术与化学计量学方法同时快速测定桃仁多组分 [J]. 化学分析计量, 2024, 33(12): 58-63.
- [19] Yang C B, Zhao J, Cheng Y Y, *et al.* Bioactivity-guided fractionation identifies amygdalin as a potent neurotrophic agent from herbal medicine *Semen Persicae* extract [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 306857.
- [20] 杨丽, 陈建强. 中药桃仁的研究综述 [J]. 中国药物经济学, 2020, 15(5): 118-121.
- [21] 张金秋, 严菲, 黄朝瑜, 等. 热分析技术在药品检验与研发中的应用 [J]. 广东化工, 2025, 52(2): 93-94.
- [22] 亓秀华, 张敏, 宋菁景. 热分析在化学药品检验中的应用 [J]. 大众标准化, 2024(13): 176-178.
- [23] 孙宽. 热分析技术在药品检验与研究中的应用 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(44): 178-179.
- [24] 张雪兰, 张志鹏, 邓李红, 等. 桃仁及其炮制品含量和特征图谱差异性研究 [J]. 中药材, 2019, 42(12): 2803-2808.
- [25] 邓静, 叶梦倩, 彭杰, 等. 桃仁炮制历史沿革及现代研究进展 [J]. 中成药, 2023, 45(11): 3713-3717.
- [26] 张晓男, 魏惠珍, 吕尚, 等. 多指标综合评分法优化桃仁“燀”炮制工艺 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(1): 403-407.
- [27] 郑蓉慧, 孙冬梅, 段志文, 等. 基于化学模式识别的桃仁及其炮制品差异性研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(10): 1751-1760.

[责任编辑 郑礼胜]