桔梗炒制工艺及其炒制前后对急性肺损伤小鼠的保护作用研究Δ

韩啸天*，王　雷，王亚萍，杨娅玲，齐　滨#（长春中医药大学药学院，长春　130117）

中图分类号　R283；R285　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2025）13-1587-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.13.06

摘　要　目的　优化桔梗炒制工艺，并比较桔梗炒制前后对小鼠肺损伤的保护作用，初步探索炒桔梗“炮制增效”的特性。**方法**　在单因素实验基础上，以炒制时间、炒制温度、翻动频率为因素，以外观性状评分、桔梗皂苷D含量和醇浸出物含量的综合评分为指标，设计Box-Behnken响应面实验优化桔梗炒制工艺，并进行验证。将小鼠分为空白对照组，模型组，地塞米松组（阳性对照药，5 mg/kg），桔梗低、高剂量组（0.6、1.2 g/kg），炒桔梗低、高剂量组（0.6、1.2 g/kg），每组8只；每天给药1次，连续10 d。末次给药后，采用脂多糖气管滴注法建立急性肺损伤模型，检测小鼠血清中白细胞介素6（IL-6）、IL-1β、肿瘤坏死因子α（TNF-α）和肺组织中超氧化物歧化酶（SOD）、髓过氧化物酶（MPO）、丙二醛（MDA）水平，计算肺干湿重比和胸腺指数，观察小鼠肺组织病理学变化。**结果**　炒桔梗的最佳工艺为：炒制温度120 ℃，炒制时间12 min，翻动频率19 r/min；3批工艺验证得出的综合评分均大于97分，RSD小于3%（n=3）。药效学实验结果显示，与空白对照组比较，模型组小鼠肺干湿重比和IL-6、IL-1β、TNF-α、MPO、MDA水平均显著升高（P<0.01），胸腺指数和SOD水平均显著降低（P<0.01），肺组织明显损伤；与模型组比较，各给药组小鼠上述指标均显著改善（P<0.01），肺组织损伤明显减轻；且在相同给药剂量下，除肺干湿重比外，炒桔梗组小鼠上述指标较生品桔梗组改善程度更显著（P<0.05），肺组织损伤进一步减轻。**结论**　优化的炒制工艺稳定、可行；相同给药剂量下炒桔梗对急性肺损伤小鼠的保护效果优于生品桔梗。

关键词　桔梗；炒桔梗；炒制工艺；肺损伤；药效学；炮制增效

Study on stir-frying process of *Platycodon grandiflorum* and its protective effect on acute lung injury in mice before and after stir-frying

HAN Xiaotian, WANG Lei, WANG Yaping, YANG Yaling, QI Bin（School of Pharmacy, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To optimize the stir-frying process of *Platycodon grandiflorum*, compare the protective effect of *P. grandiflorum* on lung injury in mice before and after stir-frying, and preliminarily explore the characteristics of “enhanced efficacy through processing” of stir-frying *P. grandiflorum*. **METHODS** On the basis of single-factor experiment, the stir-frying time, temperature and frequency were taken as factors, and the comprehensive scores of appearance traits, platycodin D content and alcohol extract content were taken as indexes. Box-Behnken response surface experiment was designed to optimize the stir-frying process of *P. grandiflorum* and verify it. The mice were divided into blank control group, model group, dexamethasone group (positive control drug, 5 mg/kg), *P. grandiflorum* low-dose and high-dose groups (0.6, 1.2 g/kg), fried *P. grandiflorum* low and high dose groups (0.6, 1.2 g/kg), with 8 mice in each group. The treatment was given once a day for 10 consecutive days. After the last administration, acute lung injury model was established by intratracheal instillation of lipopolysaccharide. The levels of interleukin-6 (IL-6), IL-1β, tumor necrosis factor-α (TNF-α) in serum and superoxide dismutase (SOD), myeloperoxidase (MPO) and malondialdehyde (MDA) in lung tissue were detected, lung wet/dry weight ratio and thymus index were calculated, and the pathological changes of lung tissue were observed. **RESULTS** The optimum processing conditions were as follows: stir-frying temperature of 120 ℃, stir-frying time of 12 min, stir-frying frequency of 19 r/min; the comprehensive scores of the three batches of process verification were all greater than 97 points, RSD<3% (n=3). The results of pharmacodynamic experiments showed that compared with blank control group, the lung dry-wet weight ratio as well as the levels of IL-6, IL-1β, TNF-α, MPO and MDA in the model group were significantly increased (P<0.01), the thymus index and SOD level were significantly decreased (P<0.01), and the lung tissue was significantly damaged. Compared with model group, above indexes of the mice in each administration group were significantly improved (P<0.01), and the lung tissue injury was significantly reduced. At the same dose, except for the lung dry-wet weight ratio, the above indexes of the mice in the stir-fried *P. grandiflorum* groups were significantly improved compared with *P. grandiflorum* groups (P<0.05), and the lung tissue damage was further reduced. **CONCLUSIONS** The optimized stir-frying process is stable and feasible. The protective effect of stir-fried *P.*

Δ **基金项目** 国家重点研发计划项目（No.2021YFD1600903-02）；吉林省科技发展计划项目（No.YDZJ202301ZYTS170）

＊**第一作者** 硕士研究生。研究方向：中药炮制关键技术及科学内涵。E-mail：495758271@qq.com

＃**通信作者** 教授，硕士生导师，博士。研究方向：中药炮制关键技术及科学内涵。E-mail：Qibin88@126.com

grandiflorum on acute lung injury in mice is better than that of raw products at the same dosage.
KEYWORDS *Platycodon grandiflorum*; fried *Platycodon grandiflorum*; stir-frying process; lung injury; pharmacodynamics; processing enhance curative effect

桔梗是桔梗科植物桔梗 *Platycodon grandiflorum*（Jacq.）A.DC.的干燥根，在我国产地分布较为广泛，是我国大宗药材之一[1]。桔梗首次被记载于汉代的《神农本草经》，被列为下品。其性平，味苦、辛，归肺经，有宣肺利咽、止咳平喘、祛痰排脓的功效[2－3]。其既能载诸药上行，又能引苦泄峻下，素有“舟楫之药”的称号[4]。在现代临床应用中，桔梗被广泛应用于肺部疾病的治疗，多用于风热、肺热引起的咳喘[5]。桔梗中的各种皂苷类物质是其主要的活性成分，有抗炎、抗肿瘤、抗氧化等多种生物活性[6]。

桔梗炒制后药性变温，去除了苦、辛味，能载药上行，增强了宣肺止咳的功效，配伍使用更适用于寒咳、久咳不愈等急重症[7－8]。炒桔梗在《圣济总录》《丹溪心法》等古籍以及2015年版《浙江省中药炮制规范》中均有记载[9]。炒桔梗应用广泛，用于治疗肺部、呼吸道疾病的成方含炒桔梗的多达几十种（如大黄桔梗汤、桔梗甘草汤等）。但现代对于炒桔梗的研究较少，仅在少数针对桔梗不同炮制品之间桔梗皂苷D含量差异的研究中有所提及，未见对炒桔梗工艺、药效学/药理学、炮制机制与内涵的研究。鉴于此，本研究首先对桔梗炒制工艺进行优化，并对生品桔梗和炒桔梗进行药效学研究，然后通过桔梗炒制前后药效的比较，初步探索了炒桔梗“炮制增效”的特性，以期为炒桔梗规范化生产提供理论依据，为其药理作用机制的深入研究提供思路，同时也为后续对其炮制内涵的深入研究打下基础。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用的主要仪器有：1260 infinity Ⅱ型高效液相色谱仪（美国Agilent公司），KQ-600E型超声波清洗器（昆山市超声仪器有限公司），Lynx 6000型离心机、Excelsior AS型自动组织脱水机、HistoStar型组织包埋机、HM340型半自动轮转切片机（美国Thermo Fisher Scientific公司），Grinder H24型组织研磨均质仪（北京天根生化科技有限公司），Infinite 200 Pro型酶标仪（瑞士Tecan公司），MS-5型电脑版炒货机（常州金坛迈斯机械有限公司）。

1.2 主要药品与试剂

本研究所用的主要药品与试剂有：桔梗皂苷D对照品（成都德斯特生物技术有限公司，批号DST230414-015，纯度＞98%），白细胞介素6（interleukin-6，IL-6）、IL-1β、肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）酶联免疫吸附分析（ELISA）试剂盒（上海优选生物科技有限公司，批号均为202406），超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）、丙二醛（malonaldehyde，MDA）、髓过氧化物酶（myeloperoxidase，MPO）检测试剂盒（南京建成生物工程研究所，批号均为20240723）；4%多聚甲醛（上海源叶生物科技有限公司，批号R24036）；乙腈为色谱纯，甲醇、正丁醇为分析纯，水为屈臣氏纯净水。

桔梗饮片（批号A231213）购自亳州市永刚饮片厂有限公司，由长春中医药大学药学院肖井雷教授鉴定为桔梗科植物桔梗 *P. grandiflorum*（Jacq.）A.DC.的干燥根。

1.3 动物

本研究所用动物为雄性SPF级KM小鼠，共42只，体重25～30 g，购自辽宁长生生物技术股份有限公司，生产许可证号为SCXK（辽）2020-0001。所有动物均在温度（24±2）℃、相对湿度（50±5）%、12 h光照/12 h黑暗交替的环境下饲养。本研究通过长春中医药大学实验动物伦理委员会批准，编号为2025354。

2 桔梗炒制工艺优化

2.1 桔梗皂苷D的含量测定

2.1.1 对照品溶液的制备

精密称取桔梗皂苷D对照品1.00 mg，加甲醇2 mL溶解，制成每1 mL含桔梗皂苷D 0.50 mg的对照品溶液。

2.1.2 样品溶液的制备

取过二号筛的桔梗粉末2 g，加入50%甲醇50 mL溶解，称质量后超声（功率250 W，频率40 kHz）处理30 min。放冷后再次称质量，以50%甲醇补足减失的质量。过滤，取续滤液25 mL水浴蒸干，残渣加水20 mL溶解后用水饱和的正丁醇溶液提取3次，每次20 mL。合并正丁醇液后用氨液50 mL洗涤，弃去氨液后再以水饱和的正丁醇溶液50 mL洗涤，弃去水液，正丁醇溶液回收溶剂至干。残渣加甲醇溶解，置于5 mL容量瓶中，用甲醇定容；过0.22 μm滤膜，取续滤液，即得。

2.1.3 色谱条件

采用Agilent ZORBAX Eclipce Plus C_{18}（250 mm×4.6 mm，5 μm）色谱柱，以乙腈（A）-水（B）为流动相进行梯度洗脱（0～2 min，25%A→27%A；2～20 min，27%A→28%A；20～21 min，28%A→25%A）；柱温为30 ℃；体积流量为0.8 mL/min；进样量为10 μL；紫外检测波长为210 nm。

2.1.4 方法学考察

方法学考察的结果显示，桔梗皂苷D的色谱峰与相邻峰间的分离度＞1.5，理论板数不低于3 000。线性回归方程为 $Y=2\,015.7X-37.389$（$r=0.999\,6$）（式中 X 为进样质量浓度，Y 为峰面积），线性范围为1.0～6.0 mg/mL。

精密度、重复性、稳定性试验（24 h）的RSD均小于3.00%（n均为6）；平均加样回收率为98.87%（RSD=2.38%，n=6）。以上结果提示，所建方法满足相关的含量测定要求。

2.2 醇溶性浸出物测定

按2020年版《中国药典》（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。

2.3 外观性状评分

本课题组根据古籍和现代地方标准中“取桔梗，炒黄”“照清炒法炒至表面微黄”等标准，结合《中药炮制学》中对“炒黄”的描述[10]，设定评定标准如下：质感坚硬、颜色接近生品，或者质感疏松、呈焦褐色且有少许焦糊味，5～6分；质感坚硬且有少许黄白色，或者质感较疏松、呈黄褐色，7～8分；质感坚硬，呈金黄色，且有较明显焦香味，9～10分。

2.4 综合加权评分

使用综合加权评分法对炒桔梗的质量进行综合评定，用于优化炮制工艺。桔梗皂苷D含量与醇溶性浸出物含量是2020年版《中国药典》（一部）“桔梗”项下仅有的含量类指标；在中药炮制传统理论中，色泽是饮片质量评价和性状鉴别的重要指标之一，大量的现代研究表明色泽与饮片的品质和有效成分含量密切相关，有“辨色论质”的理论[11－12]；外观性状是中药炮制学传统理论知识中判断饮片炮制程度的重要参考。同时，本课题组前期研究显示，炒制对桔梗外观性状、桔梗皂苷D含量和醇溶性浸出物含量有较大影响。因此，本研究对上述3个考察指标进行赋权，权重系数参考文献[13]并稍作修改，得出综合评分（OD）=40×（外观性状评分/外观性状最高分）+40×（桔梗皂苷D含量/桔梗皂苷D最高含量）+20×（醇溶性浸出物含量/醇溶性浸出物最高含量）。

2.5 桔梗炒制工艺的单因素考察

2.5.1 炒制时间

称取桔梗饮片，将炒制温度固定为120 ℃，翻动频率为18 r/min，投药量为200 g。分别测定炒制时间为6、8、10、12、14 min时所得样品的外观性状评分以及桔梗皂苷D和醇溶性浸出物含量。实验结果表明，炒制时间为8、10、12 min时的OD值较高，分别为93.64、96.72、91.19分。因此，本研究选取炒制时间8、10、12 min进行响应面实验。

2.5.2 炒制温度

称取桔梗饮片，固定炒制时间为10 min，翻动频率为18 r/min，投药量为200 g。分别测定炒制温度为80、100、120、140、160 ℃时所得样品的外观性状评分以及桔梗皂苷D和醇溶性浸出物含量。结果表明，炒制温度为100、120、140 ℃时OD值较高，分别为92.80、95.56、77.37分。因此，本研究选取炒制温度100、120、140 ℃进行响应面实验。

2.5.3 翻动频率

称取桔梗饮片，固定炒制时间为10 min，炒制温度为120 ℃，投药量为200 g。分别测定翻动频率为6、12、18、24、30 r/min时所得样品的外观性状评分以及桔梗皂苷D和醇溶性浸出物含量。结果表明，翻动频率为12、18、24 r/min时OD值较高，分别为88.01、94.16、92.90分。因此，本研究选取翻动频率12、18、24 r/min进行响应面实验。

2.6 Box-Behnken响应面实验优化桔梗炒制工艺

2.6.1 响应面分析

根据单因素考察结果，以炒制时间（A，min）、炒制温度（B，℃）、翻动频率（C，r/min）为因素，以OD值为指标，采用Design-Expert 13软件设计三因素三水平的响应面实验。响应面实验设计与结果见表1，方差分析结果见表2，2D/3D交互图见图1。

表1 响应面实验设计与结果

实验编号	A/min	B/℃	C/（r/min）	OD值/分
1	8	100	18	90.63
2	10	120	18	96.58
3	10	120	18	95.62
4	12	140	18	83.71
5	10	100	12	84.08
6	8	140	18	86.18
7	10	120	18	96.65
8	10	140	24	85.39
9	8	120	24	84.52
10	10	120	18	96.65
11	10	100	24	86.03
12	10	140	12	73.22
13	12	120	24	85.50
14	10	120	18	96.97
15	12	120	12	76.88
16	8	120	12	83.33
17	12	100	18	93.82

表2 方差分析结果

方差来源	平方和	自由度	均方	F	P
模型	875.61	9	97.29	60.35	<0.000 1
A	84.89	1	84.89	52.66	0.000 2
B	2.82	1	2.82	1.75	0.227 5
C	71.58	1	71.58	44.40	0.000 3
AB	8.01	1	8.01	4.97	0.061 1
AC	26.11	1	26.11	16.20	0.005 0
BC	13.80	1	13.80	8.56	0.022 2
A^2	83.13	1	83.13	51.56	0.000 2
B^2	69.60	1	69.60	43.18	0.000 3
C^2	461.63	1	461.63	286.36	<0.000 1
残差	11.28	7	1.61		
失拟项	8.28	3	2.76	3.68	0.120 3
纯误差	3.00	4	0.75		

采用Design-Expert 13软件分析表1中数据，得二次多项回归方程为：OD=97.07－3.26A－0.593 8B+2.99C－1.42AB+2.55AC+1.86BC－4.44A^2－4.07B^2－10.47C^2。通过表2中方差分析结果可知，模型P<0.05，具有显著性；失拟项P>0.05，不具显著性，说明所建立的模型与实际

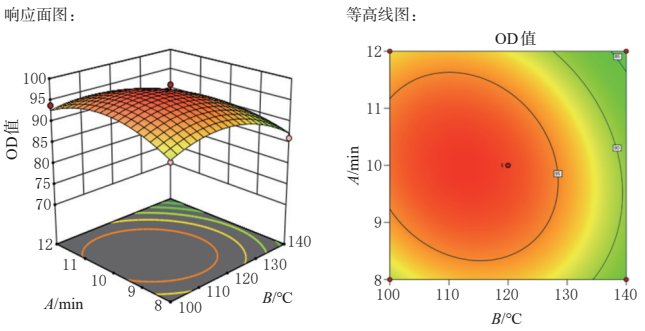


图1　各因素的响应面图和等高线图

情况吻合，误差较小、拟合度高。综合方差分析结果和2D/3D交互图可知，模型中一次项A、C有显著性，交互项AC、BC有显著性且对结果影响较大；二次项A^2、B^2、C^2均有显著性。比较A、B、C的F值可知，其对炮制工艺影响的重要程度顺序为$A>C>B$。综合以上结果，可认为该二次回归模型拟合充分、实验方案设计可行，可用于对桔梗炮制工艺进行预测。

Design-Expert 13软件预测出的最佳工艺为：炒制温度117.255 ℃，炒制时间12.020 min，翻动频率18.615 r/min。结合实际生产需要和可行性，将预测最佳工艺修正为：炒制温度120 ℃，炒制时间12 min，翻动频率19 r/min。

2.6.2　最佳工艺验证

按修正后的最佳工艺炮制3批炒桔梗（每批200 g）进行验证实验。结果（表3）显示，3批样品的OD值均高于97分，RSD小于3%（$n=3$），说明该工艺稳定可行。

表3　最佳工艺的验证实验结果

样品编号	外观性状评分/分	桔梗皂苷D含量/%	醇溶性浸出物含量/%	OD值/分
1	9	0.20	30.2	97.96
2	9	0.19	29.8	97.35
3	9	0.20	30.1	97.78

3　桔梗和炒桔梗对小鼠急性肺损伤的药效学评价

3.1　药液制备

分别取适量桔梗和根据前文最佳工艺制备的炒桔梗，粉碎，过二号筛，加入8倍量水煎煮2次、每次1 h，过滤，合并滤液后浓缩至干。取干膏，用水溶解，制备成质量浓度为0.5 g/mL的药液，备用。

3.2　动物分组与给药

小鼠先适应性喂养7 d。将56只小鼠称质量后随机分为空白对照组（Con组），模型组（Model组），地塞米松组（阳性对照药，Dexa组），桔梗低、高剂量组（SL、SH组）和炒桔梗低、高剂量组（FL、FH组），每组8只。Dexa组小鼠灌胃5 mg/kg地塞米松，剂量参考文献[14]及预实验结果设置；SL、SH组和FL、FH组小鼠均分别灌胃0.6、1.2 g/kg（炒）桔梗药液，分别为人临床等效剂量的0.5、1倍；Con组、Model组小鼠灌胃等体积生理盐水，每天给药1次，连续10 d。给药期间小鼠正常饮食。

3.3　动物造模

末次给药后对小鼠禁食不禁水24 h，参考文献[15－16]方法并结合预实验的实际情况进行适当调整，采用脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）气管滴注法建立急性肺损伤模型：用异氟烷将小鼠麻醉后，对小鼠颈部剃毛、消毒，然后剖开小鼠颈部并暴露气管，将留置针插进气管后结扎；用注射器推入LPS溶液0.1 mL（质量浓度为2.4 mg/mL，造模剂量为6 mg/kg），将小鼠小心竖起停置10 s，使LPS液在其肺中均匀分布；最后进行缝合并将其放回笼中等待苏醒。造模过程中应使用空调适当升高室内温度，防止小鼠麻醉后体温过低。

3.4　样本取材及指标检测

造模2 d后，取小鼠眼球血，将血样在4 ℃下以3 500 r/min离心15 min，吸取上层血清，根据相应试剂盒说明书方法操作，检测血清中炎症因子（IL-6、IL-1β、TNF-α）水平。取小鼠左肺上叶置于4%多聚甲醛中固定，常规制作石蜡切片并行常规HE染色后，观察肺组织病理学变化；取小鼠左肺中、下叶组织，制作组织匀浆，按照相应试剂盒说明书操作，检测肺组织中氧化应激指标（SOD、MPO、MDA）水平；取小鼠右肺组织，称质量（湿重），烘干，再次称质量（干重），计算肺干湿重比（湿重/干重）；取小鼠胸腺组织，称质量，并计算胸腺指数（胸腺质量/体重）。整个实验过程中每天测量1次小鼠体重。

3.5　体重变化测定结果

结果（图2）显示，适应性喂养期间，各组小鼠体重增加；给药期间，各组小鼠体重稳定；造模后，除Con组外其余各组小鼠体重均减轻，其中以Model组小鼠体重减轻幅度最大。

3.6　肺干湿重比和胸腺指数测定结果

与Con组比较，Model组小鼠肺干湿重比显著升高（$P<0.01$），胸腺指数显著降低（$P<0.01$）；与Model组比

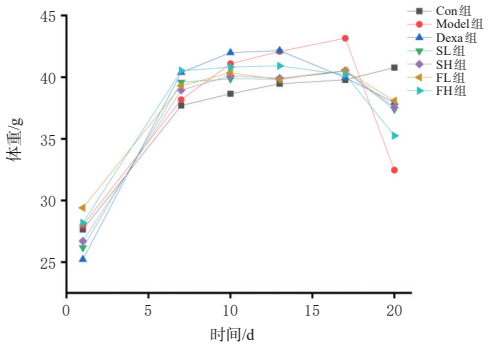


图2　实验期间小鼠体重变化

较，各给药组小鼠肺干湿重比均显著降低（$P<0.01$），胸腺指数均显著升高（$P<0.01$）；与SL组比较，FL组小鼠胸腺指数显著升高（$P<0.05$）；与SH组比较，FH组小鼠胸腺指数显著升高（$P<0.05$）。结果见表4。

表4　各组小鼠肺干湿重比与胸腺指数比较（$\bar{x}\pm s$，$n=8$）

组别	肺干湿重比	胸腺指数/(mg/g)
Con组	2.43±0.21	1.91±0.07
Model组	7.52±0.34[a]	0.63±0.10[a]
Dexa组	3.57±0.39[b]	1.61±0.11[b]
SL组	5.35±0.75[b]	0.91±0.07[b]
SH组	4.83±0.28[b]	1.23±0.04[b]
FL组	5.03±0.26[b]	1.33±0.12[bc]
FH组	4.67±0.42[b]	1.61±0.02[bd]

a：与Con组比较，$P<0.01$；b：与Model组比较，$P<0.01$；c：与SL组比较，$P<0.05$；d：与SH组比较，$P<0.05$。

3.7　血清中IL-6、IL-1β、TNF-α水平测定结果

与Con组比较，Model组小鼠血清中IL-6、IL-1β、TNF-α水平均显著升高（$P<0.01$）；与Model组比较，各给药组小鼠血清中上述指标水平均显著降低（$P<0.01$）；与SL组比较，FL组小鼠血清中上述指标水平均显著降低（$P<0.05$）；与SH组比较，FH组小鼠血清中上述指标水平均显著降低（$P<0.05$）。结果见表5。

表5　各组小鼠血清中炎症因子水平比较（$\bar{x}\pm s$，$n=8$，ng/L）

组别	IL-1β	IL-6	TNF-α
Con组	43.53±1.69	29.13±2.31	320.71±19.83
Model组	122.18±4.74[a]	90.44±6.17[a]	743.32±19.24[a]
Dexa组	55.70±3.66[b]	55.23±4.62[b]	420.59±31.81[b]
SL组	88.01±5.57[b]	77.82±3.24[b]	653.05±28.67[b]
SH组	79.32±2.49[b]	70.10±3.03[b]	573.89±24.07[b]
FL组	82.83±4.67[bc]	64.02±2.95[bc]	565.67±35.28[bc]
FH组	72.16±4.79[bd]	59.70±4.20[bd]	493.13±20.51[bd]

a：与Con组比较，$P<0.01$；b：与Model组比较，$P<0.01$；c：与SL组比较，$P<0.05$；d：与SH组比较，$P<0.05$。

3.8　肺组织中SOD、MPO、MDA水平检测结果

与Con组比较，Model组小鼠肺组织中SOD水平显著降低（$P<0.01$），MPO、MDA水平显著升高（$P<0.01$）；与Model组比较，各给药组小鼠肺组织中SOD水平均显著升高（$P<0.01$），MPO、MDA水平均显著降低（$P<0.01$）；与SL组比较，FL组小鼠肺组织中SOD水平显著升高（$P<0.05$），MPO、MDA水平均显著降低（$P<0.05$）；与SH组比较，FH组小鼠肺组织中SOD水平显著升高（$P<0.05$），MPO、MDA水平均显著降低（$P<0.05$）。结果见表6。

表6　各组小鼠肺组织中氧化应激因子水平比较（$\bar{x}\pm s$，$n=8$）

组别	SOD/(nmol/mg prot)	MPO/(U/g)	MDA/(nmol/mg prot)
Con组	50.93±1.25	20.28±0.74	1.98±0.12
Model组	20.65±1.51[a]	68.34±2.49[a]	6.95±0.31[a]
Dexa组	46.73±1.62[b]	29.53±2.06[b]	3.21±0.20[b]
SL组	33.27±1.33[b]	47.93±1.65[b]	5.11±0.22[b]
SH组	40.29±2.07[b]	39.55±3.44[b]	4.25±0.45[b]
FL组	36.69±1.57[bc]	43.76±1.97[bc]	4.23±0.26[bc]
FH组	44.76±1.68[bd]	37.32±2.80[bd]	3.96±0.28[bd]

a：与Con组比较，$P<0.01$；b：与Model组比较，$P<0.01$；c：与SL组比较，$P<0.05$；d：与SH组比较，$P<0.05$。

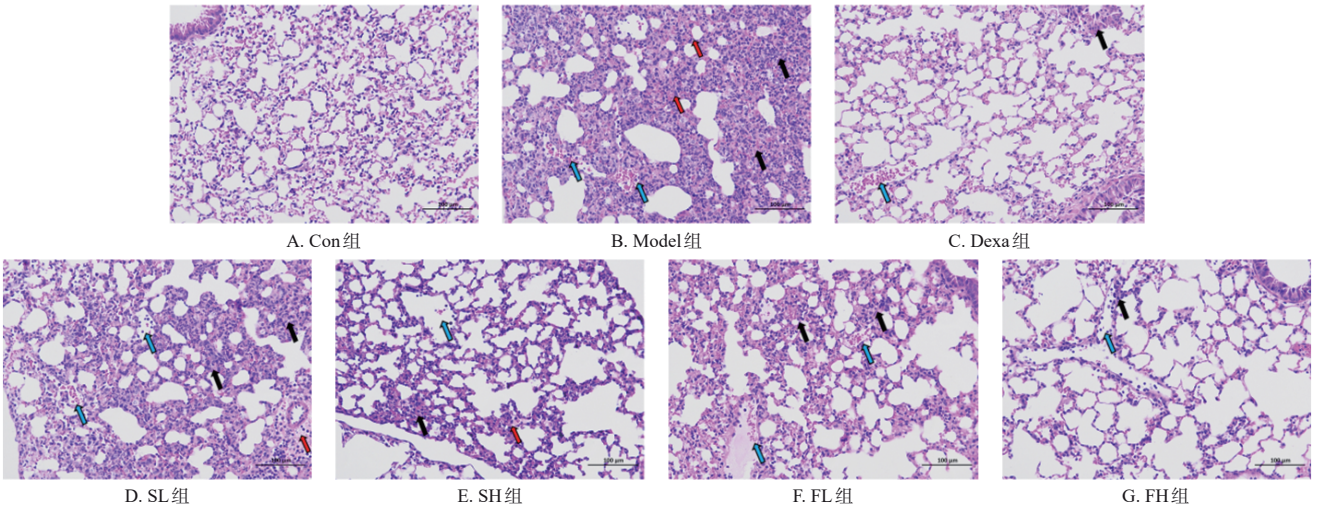
3.9　肺组织损伤情况观察结果

Con组小鼠肺组织结构清晰、完整，肺泡清晰可见，无炎症细胞浸润。Model组小鼠肺组织多数结构被破坏，炎症细胞浸润增厚、内出血和上皮细胞脱落情况严重。各给药组小鼠肺组织损伤程度均有所减轻，其中以FH组小鼠减轻程度最大，仅出现少量的炎症细胞浸润和细胞脱落，而FL组小鼠肺组织炎症细胞浸润和细胞脱落情况比FH组小鼠严重；SH组小鼠肺组织出现轻度内出血，存在部分炎症细胞浸润和细胞脱落；SL组损伤减轻程度最小，出现较多炎症细胞浸润和细胞脱落。结果见图3。

4　讨论

本研究遵照2020年版《中国药典》（一部）“桔梗”项下的定量分析指标，并结合中药炮制的传统理论知识进行综合评分，保证了优化工艺的科学性和稳定性。本研究采用Box-Behnken响应面法，以外观性状评分、桔梗皂苷D含量和醇浸出物含量3个指标的综合评分为响应值，优化了桔梗炒制工艺的相关参数，得到了最佳工艺参数（炒制温度120 ℃，炒制时间12 min，翻动频率19 r/min），并通过验证实验证明了该工艺稳定、可行。

LPS是革兰氏阴性菌细胞壁外膜中的主要成分，能引发炎症反应，导致炎症因子（如IL-1β、TNF-α和IL-6）分泌，产生“炎症因子风暴”。由于大量炎症因子的产生，肺组织的氧化与抗氧化平衡也遭到破坏，而SOD、MDA、MPO均为氧化应激的标志物，能反映肺部受氧化应激影响的损伤程度[17-18]。本研究初步从药效学的层面探索了炒桔梗“炮制增效”的特性，结果显示，生品桔梗和炒桔梗均能改善小鼠体重、肺组织水肿情况并调节免疫，可显著降低血清中IL-6、IL-1β、TNF-α水平和肺组织中MPO、MDA水平，并提高SOD水平，从而实现抗炎和调节氧化应激失衡；同时，其可减轻肺部炎症细胞浸润、上皮细胞脱落和内出血。由此可知，桔梗和炒桔梗



黑色箭头：炎症细胞浸润增厚；红色箭头：内出血；蓝色箭头：上皮细胞脱落。

图3　各组小鼠肺组织损伤显微图（HE染色，标尺：100 μm）

均可以对LPS诱导的急性肺损伤小鼠起到保护作用，且在相同给药剂量下，炒桔梗的保护作用强于生品桔梗。

本研究也存在不足之处：（1）工艺优化的考察指标完全遵照2020年版《中国药典》（一部）“桔梗”项下的相关定量指标，虽然保证了其科学性和稳定性，但设计较为保守，未体现出药典规定外的其他成分的变化。（2）桔梗在炒制过程中颜色、气味均会发生变化，与此同时其内在的多种化学成分也产生了量变与质变，其变化规律和外观性状与内在成分之间的联系有待深入研究。在接下来的研究中可通过质谱技术进一步探讨桔梗炒制后各类成分的变化，运用色度仪与电子鼻等技术对不同炒制程度桔梗的外观与气味进行量化从而探究其“表里关联”的特性，并运用免疫荧光技术和免疫蛋白印迹技术等对其开展更深入的药理机制研究。

综上所述，本研究成功优化了桔梗的炒制工艺，证明了桔梗炒制后对肺损伤小鼠的保护作用更佳，初步证明了炒桔梗具有“炮制增效”的特性，可为桔梗生产的规范化提供方向和科学依据，为其药理作用机制和炮制内涵的深入研究奠定基础。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：一部[M]. 2020年版. 北京：中国医药科技出版社，2020：203.

[2] 方香香，黄碧涛，曾金祥，等. 不同产地桔梗药材中总皂苷及桔梗皂苷D的含量比较[J]. 中国实验方剂学杂志，2016，22(1)：78-81.

[3] 张大永，范文翔，吴纯洁，等. 桔梗炮制的历史沿革及现代研究进展[J]. 中药与临床，2018，9(4)：46-50.

[4] 常安，孙婉萍，郑一，等. 桔梗药性功用历史沿革及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2023，25(7)：73-79.

[5] 李伟. 桔梗皂苷类化学成分及药理活性研究[D]. 长春：吉林农业大学，2007.

[6] 赵秀玲. 桔梗的化学成分、药理作用及资源开发的研究进展[J]. 中国调味品，2012，37(2)：5-8，24.

[7] 朱继孝，曾金祥，张亚梅，等. 不同产地桔梗镇咳祛痰作用比较研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化，2015，17(5)：976-980.

[8] 罗学伦. 桔梗炮制的实验研究[J]. 中国中医药科技，2002，9(1)：52.

[9] 郭静英，李紫冰，郑鹏，等. 桔梗及其炮制品的质量标准研究概况[J]. 中华中医药学刊，2024，42(5)：151-155，287.

[10] 钟凌云. 中药炮制学[M]. 5版. 北京：中国中医药出版社，2021：224.

[11] 李杨松. 中药味连“辨色论质”初步研究[D]. 成都：成都中医药大学，2023.

[12] 徐曼菲，吴志生，刘晓娜，等. 从辨色论质谈中药质量评价方法[J]. 中国中药杂志，2016，41(2)：177-181.

[13] 沈琼. 桔梗产地加工工艺优化及桔梗皂苷D对T2DM早期并发症的药效学研究[D]. 长春：吉林农业大学，2023.

[14] 陈朝阳，姚茹，王璐，等. 莲心碱对LPS诱导小鼠急性肺损伤的保护作用[J]. 中国实验动物学报，2018，26(3)：343-348.

[15] 温保强，刘江华. LPS诱导鼠急性肺损伤模型的评价分析[J]. 中国医学创新，2017，14(26)：137-140.

[16] 黄盛洁，范文京，裴洁荣，等. 基于代谢组学探讨桔梗汤对脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤的保护作用[J]. 药学学报，2023，58(7)：1913-1921.

[17] 裴彩霞，王振兴，汪晓敏，等. 桔梗皂苷D经NF-κB通路抑制炎症及氧化应激反应减轻脂多糖诱导的大鼠急性肺损伤[J]. 中国病理生理杂志，2022，38(4)：672-679.

[18] FU Y H，XIN Z Y，LIU B，et al. Platycodin D inhibits inflammatory response in LPS-stimulated primary rat microglia cells through activating LXRα-ABCA1 signaling pathway[J]. Front Immunol，2018，8：1929.

（收稿日期：2025-02-25　修回日期：2025-05-07）

（编辑：林　静）