

附子不同炮制品的相关差异及临床合理选用探讨

蓝鲜艳¹, 周畅均², 毛 敏², 赵引利³, 赵国英⁴, 柳 芳^{2*}
(1. 柳州市中医医院药剂科, 广西 柳州 545001; 2. 中日友好医院药剂科, 北京 100029; 3. 武安市第一人民医院药剂科, 河北 邯郸 056000; 4. 涉县医院药剂科, 河北 邯郸 056000)

摘要: 本文查阅 2020 年版《中国药典》《全国中药饮片炮制规范辑要·2016》、药智数据库的附子炮制品种收载情况, 通过电子问卷方式调查国内医疗机构附子不同炮制品的使用情况, 探讨附子不同炮制品功效区别, 并综述其研究进展。结果发现, 附子炮制品种繁多, 目前多数医疗机构选用黑顺片或白附片, 以黑顺片为主, 未见选用淡附片、炮附片。现代药理研究表明, 黑顺片抗炎作用优于白附片, 提高免疫力作用优于淡附片; 白附片的强心、耐缺氧作用较强, 炮附片的镇痛效果优于黑顺片, 并具有抗血栓作用; 黑顺片、炮附片偏于温补肾阳, 白附片、淡附片适用于回阳救逆, 但未见黑顺片和白附片的功效区别描述。目前, 黑顺片、白附片使用较多, 其功效和药理作用存在差异, 建议临床合理选用。

关键词: 黑顺片; 白附片; 炮附片; 淡附片; 临床应用

中图分类号: R283.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2021)04-0994-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.04.030

附子为毛茛科植物乌头 *Aconitum carmichaelii* Debx. 子根的加工品, 始见于《神农本草经》, 世人称之为“百药之长”“回阳救逆第一品药”, 其味辛、甘, 性大热, 有毒, 归心、肾、脾经, 具有回阳救逆、补火助阳、散寒止痛的功效, 主治亡阳虚脱、肢冷脉微、心阳不足、胸痹心痛、虚寒吐泻、脘腹冷痛、肾阳虚衰、阳痿宫冷、阴寒水肿、阳虚外感、寒湿痹痛等证^[1]。附子自东汉时期从最初的生用, 逐步发展为火制、水制、加辅料制等炮制方法, 制得盐附子、黑顺片、白附片、熟附片(制附片、厚黑片)、黄附片(加红花、甘草或姜黄染色)、卦附片(卦片)、刨附片、柳叶片等不同炮制品种^[2]。目前 2020 年版《中国药典》^[1]收载了黑顺片、白附片、淡附片、炮附片 4 种炮制品, 但未描述其功效区别, 故临床选用时存在困扰。因此, 本研究从附子不同炮制品种炮制规范收载情况、国内医院使用情况及其现代药理研究和功效区别等方面, 进行梳理及分析, 探寻差异, 以期为临床合理选用附子不同炮制品提供科学依据。

1 附子炮制品种情况

为了解目前各地收载的附子炮制品种情况, 查阅收载各地最新炮制规范的《全国中药饮片炮制规范辑要·2016》^[3], 并以“中药材→中药饮片炮制规范→附子→精确查找”方式检索药智数据库。以上 2 处数据, 共收集到盐附子、生附片、熟附片、黑顺片、白附片、淡附片、炮附片、炒附片、煨附子、蒸附片、烤附片、黄附片、卦附片、炮天雄、黄附块共 14 个品种, 具体见表 1。

2 附子不同炮制品调查问卷情况

为了解目前国内医疗机构使用附子不同炮制品种情况, 课题组以选择题形式, 题目设为医院目前使用附子炮制品种规格情况, 提供黑顺片、白附片、淡附片、炮附片、其他共 5 个选项, 通过问卷网向各医院药师进行调查, 共收到 114 家医疗机构答卷, 其中综合性医院 45 家, 中医院 40 家, 中西医结合医院 13 家, 专科医院 6 家, 社区医院 10 家, 选用黑顺片 81 家, 占比 71.05%; 选用白附片 25 家, 占比 21.93%; 同时使用黑顺片、白附片 16 家, 占 14.04%。根据炮制规范可知各地方收载附子炮制品种繁多, 多数地方收载有黑顺片、白附片、淡附片、炮附片等, 参与问卷的医疗机构主要选用黑顺片、白附片, 黑顺片占多数。随机调查选用附子品种的各地医院数量、具体用药品种及炮制规范收载情况见表 1。

3 附子不同品种的炮制方法

根据 2020 年版《中国药典》^[1]对附子采用不同方法加工, 得到黑顺片、白附片、淡附片、炮附片 4 个炮制品种, 见表 2。因为药典没有明确炮附片具体使用哪种附片来烫制, 根据生附子炒黑, 《中国药典》中炮附片为砂烫鼓起微变色为度, 推测其原料是黑顺片和白附片^[4-5]。

4 附子不同炮制品的作用特点

为了解附子不同炮制品的作用特点, 梳理药智数据库收载 17 个省份附子的功效及性能, 其中有 11 个省份对附子所有炮制品种的功效与主治均收载为回阳救逆、补火助阳、散寒止痛等, 有 6 个省份最新版本对附子个别炮制品

收稿日期: 2020-01-07

基金项目: 国家自然科学基金项目(81603383)

作者简介: 蓝鲜艳(1987—), 女(壮族), 主管药师, 研究方向为临床药学。E-mail: 1098906534@qq.com

* 通信作者: 柳 芳(1984—), 女, 博士, 主管药师, 研究方向为临床药学。Tel: (010) 84205382, E-mail: liufang117117@126.com

表 1 选用附子的各地医院数量、具体用药品种及炮制规范刊载情况

省份	炮制规范刊载附子炮制品种	参与附子问卷	使用情况(医院数量/家)
		调查医院总数/个	
北京市	黑附子、川附子片、白附片、黑顺片	24	黑顺片(12)、白附片(2)、黑(白)附片共用(5)
上海市	制咸附子、附片、黑顺片、盐附子、熟附片、白附片、黄附块	4	生附子(1)、白附片(1)、黑(白)附片共用(1)
广西省	盐附子、黑顺片、白附片、淡附片、炮附片	2	黑顺片(1)、黑(白)附片共用(1)
四川省	黑顺片、白附片、生附片、蒸附片、炒附片、熟附片、黄附片、卦附片、刨附片、炮	2	白附片(1)、黑(白)附片共用(1)
	天雄、黄附块		
福建省	黑顺片、白附片、淡附片、炮附片	2	黑顺片(1)、黑(白)附片共用(1)
河北省	—	37	黑顺片(25)、黑(白)附片共用(4)、未使用(8)
湖北省	—	4	黑顺片、白附片
山东省	附子片、附子瓣、黑顺片、白附片、淡附片	4	黑顺片(1)、未使用(3)
甘肅省	盐附子、淡附子、黑附子瓣、炮附片、黑顺片、白附片、淡附片	3	黑顺片(3)
吉林省	附子片、淡附子	3	黑顺片(2)、白附片(1)
江苏省	黑顺片、白附片、白附子(黄附片)、淡附片	2	黑顺片(1)、未使用(1)
内蒙古自治区制附子		1	黑顺片(2)
辽宁省	盐附子、黑顺片、白附片、淡附片	1	黑顺片(1)
山西省	黑顺片、白附片、淡附片、炮附片	1	黑顺片(1)
天津市	黑附子瓣、黑顺片、制黑顺片、白附片、炮附片、淡附片	1	黑顺片(1)
浙江省	附子(去皮)、黑顺片、淡附片	1	黑顺片(1)
广东省	黑顺片、白附片、淡附片、炮附片	1	黑顺片(1)
贵州省	黑顺片、白附片、淡附片	1	白附片(1)
云南省	—	1	白附片(1)
陕西省	淡附片、黑顺片、白附片	0	黑顺片(5)、未使用(1)
重庆市	黑顺片、白附片、淡附片、炮附片	2	盐附子(1)、未使用(1)
河南省	黑顺片、白附片、淡附片、炮附片	1	—
宁夏省	黑顺片、白附片、淡附片	1	—
安徽省	黑顺片、白附片、淡附片	0	—
湖南省	黑顺片、白附片、淡附片、炮附片、蒸附片、烤附片	0	—
江西省	黑顺片、白附片、淡附片、炮附片(炒附片)、熟附片、煨附子	0	—

注：—表示未查到或未参与调查。

表 2 附子炮制品炮制关键工艺

品种	关键工艺
黑顺片	胆巴水浸煮,水漂,纵切片,再漂,染色,蒸制,干燥
白附片	胆巴水浸煮,去皮,横切片,漂洗,蒸制,干燥
淡附片	胆巴水、盐浸泡,漂洗,加甘草、黑豆煮至无麻舌感,干燥
炮附片	取附片,砂烫至鼓起微变色

表 3 不同附子炮制品种的性能及作用特点

省市	年份	不同炮制品作用特点
上海市	2008	盐附子温阳,散寒湿。多作外敷用。熟附片、白附片、黄附块回阳救逆、补火助阳、逐风寒湿邪
江西省	2008	淡附片长于回阳救逆、散寒止痛,用于亡阳虚脱、肢寒水肿、阳虚外感、寒湿痹痛。炮附片温肾暖脾,用于心腹冷痛、虚寒吐泻
重庆市	2006	淡附片回阳救逆、散寒止痛,炮附片以温肾暖脾、补命门之火力胜
河南省	2005	炮附片温肾暖脾,用于心腹冷痛、虚寒吐泻;淡附片长于回阳救逆、散寒止痛,用于亡阳虚脱、肢冷脉微、阴寒水肿、阳虚外感、寒湿痹痛
福建省	1998	淡附片功缓,炮附片性热
广东省	1984	炮附片性温,用于中痛逆冷、阴盛肿胀便溏之症;淡附片性微温平,用于阳虚火衰、脉微而涩、阴虚津枯之症

5 不同炮制方法对附子生物碱含量的影响情况

对附子采用不同方法加工得到黑顺片、白附片、淡附片、炮附片 4 个炮制品种，采用不同的炮制方法能不同程度地减少附子中双酯型生物碱和单酯型生物碱的含量^[6]，双酯型为毒性成分，单酯型为有效成分^[7-8]，附子不同炮制品的特殊炮制工艺及生物碱含量情况总结见表 4。

通过表 4 分析，结合文献 [18] 研究结果，4 种炮制

种的性能及作用特点做了区分。6 个省份特别提到附子不同炮制品性能及作用特点见表 3。

经表 3 统计，6 个省份主要区分淡附片、炮附片 2 个炮制品种的功效性能。淡附片性微温平，主要长于回阳救逆、散寒止痛；炮附片性温，长于温肾暖脾。

品种的单酯型生物碱含量顺序为黑顺片>淡附片>白附片>炮附片，双酯型生物碱含量顺序为炮附片>白附片>淡附片>黑顺片。

6 药理作用

6.1 白附片对心血管系统作用 白附片主要体现于对离体心脏有强心作用和耐缺氧作用。离体蟾蜍心脏收缩实验表明，白附片在正常营养液中无强心作用，在低钙状态下有

表 4 附子不同炮制品特殊炮制工艺对生物碱含量的影响

品种	加工方法对生物碱影响主要因素	单酯型生物碱成分(含量/%) ^[9]	双酯型生物碱成分(含量/%) ^[9]
白附片	与黑顺片比,白附片去皮能降低双酯型生物碱含量 ^[10]	苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱(0.010 5)	新乌头碱、乌头碱、次乌头碱,(0.001 8)
黑顺片	与白附片比,黑顺片使用染色液能增加毒性 ^[11] ;与淡附片比,黑顺片水煮透心较淡附片水煮至无麻舌感能减少生物碱损失 ^[12-13]	苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱(0.024 8)	新乌头碱、乌头碱、次乌头碱,(0.000 3)
淡附片	淡附片经过胆巴水、甘草、黑豆煮至无麻舌感后毒性减少 ^[14-16]	苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱(0.013 1)	新乌头碱、乌头碱、次乌头碱,百分含量未检测出
炮附片	水溶性成分与生物碱有关 ^[17] ,炮附片未与水接触,生物碱损失小	苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱(0.005 8)	新乌头碱、乌头碱、次乌头碱,百分含量未检测出

明显的强心作用，动物实验表明，与生理盐水组比较，白附片组动物的常压耐缺氧时间和加异丙肾上腺素后耐缺氧时间明显延长^[19]。在体外，白附片对亚油酸自氧化有明显抑制作用，在体内明显增强小鼠血谷胱甘肽过氧化物酶和过氧化物酶活性，白附片具抗氧化活性^[20]。强心作用与耐缺氧作用与中医的回阳救逆功效有关^[19]。

6.2 黑顺片具有抗炎、镇痛、提高免疫力 熊秋韵等^[21]采用二甲苯致小鼠耳肿胀法、蛋清致大鼠足肿胀法研究发现，黑顺片具有明显的抗炎作用；采用冰醋酸致小鼠扭体反应研究发现，黑顺片也可显著延长冰醋酸致小鼠扭体反应潜伏期。付业佩等^[22]采用造免疫力低下小鼠模型，灌胃给予黑顺片治疗，给药 7 d 后，测定小鼠体内脾脏指数、胸腺指数显著增大，表明黑顺片具有提高免疫作用。提高环磷酰胺致免疫低下小鼠模型的脾脏系数，具有镇痛和提高免疫作用。邵峰等^[23]通过对冰醋酸致小鼠扭体反应、二甲苯所致小鼠耳肿胀的抗炎镇痛研究发现，黑顺片具有较好的抗炎镇痛效果，且明显优于白附片。

6.3 淡附片具有抗炎、镇痛、提高免疫作用 淡附片对二甲苯致小鼠耳肿胀和蛋清致大鼠足肿胀具有抑制作用，也可显著延长冰醋酸致小鼠扭体反应潜伏期，短时间内提高环磷酰胺致免疫低下小鼠模型的外周血红细胞、血红蛋白和血小板数量，具有提高免疫功能作用^[21]。

6.4 炮附片具有抗炎、镇痛和抗血栓作用 炒附片对冰醋酸致小鼠扭体反应有显著减少扭体次数作用，且较黑顺片组、淡附片组、蒸附片组、空白组具有显著性差异^[21]。张秀等^[24]研究发现，炮附片可显著减少二甲苯致炎症小鼠耳肿胀度和角又菜胶致小鼠尾部血栓形成数量及尾部血栓黑尾长度。

7 讨论与结论

调查 114 家医院发现，有 81 家选用黑顺片，有 25 家选用白附片，没有医院使用淡附片、炮附片。目前大部分医疗机构单独使用黑顺片，这可能与地方用药习惯、药品毒性有关。此外，可能还与去皮工序的附片总成本比带皮处理的附片总成本高有关^[25]。24 个省份炮制规范中，有 10 个省份收录的附子炮制规格含有黑顺片、白附片、淡附片、炮附片 4 个规格，14 个省份没有完全具备以上 4 个规格，地方供货不全，也会影响医疗机构选用。

中药炮制理论认为，药之生熟与药性刚柔、缓急、动

静、补泻、有毒无毒、升降浮沉有关^[26]。纵观历代本草论述，同时结合附子的化学成分和药理作用，可认为生、熟附子的不同药性^[27]。生附子未经加工，毒性大，附子炮制后具有补、静、缓、柔、润、沉降、毒小等药性特点^[26]。张仲景用炮附子，制毒仅仅是一方面，而重要的是改变药性以对症^[26]。根据上述 4 项不同炮制工艺对附子生物碱含量的影响，课题组认为炮附片药力足、效果快；黑顺片与炮附片药效相当，但炮附片燥性略大；淡附片药力较为和缓；白附片稍逊于上述几种。白附片无外皮，黄白色半透明；黑顺片为外皮黑褐色，切面暗黄色；淡附片表明灰白色；炮附片形如白附片，色泽加深，看出它们颜色存在差异^[28]。是否能根据黑入肾，白入肺、黄入脾等中医五行理论选用，有待进一步研究。

实验室研究附子的药理作用时，常观察其对心脏功能的影响^[29]，白附片中医方面具有较好的回阳救逆作用，西医方面具有强心、耐缺氧作用，适用于心血管疾病治疗^[19-20]；黑顺片具有抗炎、镇痛、提高免疫作用^[21-22]，人体免疫功能低下与肾阳虚有关，笔者推测黑顺片提高免疫与温补肾阳作用有关^[14]，即推测黑顺片有温补肾阳作用；且抗炎、镇痛作用优于白附片^[23]；淡附片亦具有抗炎、镇痛、提高免疫作用^[21]，作用强度未见与其他炮制品进行对比；炮附片具有抗炎、镇痛、抗血栓作用^[21,24]。附子炮制过程中水处理环节会影响炮制品强心活性的强弱^[30]，课题组推测炮附片未经过水处理，具有较强强心作用，具体作用有待研究，由于抗炎、镇痛作用与中医散寒止痛功效有关^[31]，炮附片的抗炎、镇痛效果优于其他 3 个品种^[21]，中医治疗方面，白附片、淡附片适用于回阳救逆，黑顺片适用于温补肾阳，炮附片长于散寒止痛。

参考文献：

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典（2020 年版一部）[S]. 北京：中国医药科技出版社，2020.

[2] 叶 强，彭 成，郭 力. 附子古今炮制方法概述[J]. 成都中医药大学学报，2013，36(2)：103-105；110.

[3] 于江泳，张 村. 全国中药饮片炮制规范辑要[M]. 北京：人民卫生出版社，2016：240-243.

[4] 王 哲. 炮附片和炒附片炮制方法传承与规范化应用研究[D]. 北京：北京中医药大学，2014.

[5] 吴 莎,刘红玉,李 飞. 历版药典及地方规范中炮附片的相关内容比较分析[C] //中华中医药学会中药炮制分会 2011 年学术年会论文集. 北京: 中华中医药学会中药炮制分会. 2011.

[6] 叶 强,刘雨诗,刘红梅,等. 不同炮制工艺对附子生物碱类成分的影响[J]. 中成药, 2019, 41(3): 601-607.

[7] Yue H, Pi Z F, Song F R, *et al.* Studies on the aconitine-typealkaloids in the roots of *Aconitum camichaeli* Debx. by HPLC/ESI-MS/MSⁿ[J]. *Talanta*, 2009, 77(5): 1800-1807.

[8] Sun H, Ni B, Zhang A, *et al.* Metabolomics study on Fuzi andits processed products using ultra-performance liquid-chromatography/electrospray-ionization synapt high-definition mass spectrometry coupled with pattern recognition analysis[J]. *Analyst (Lond)*, 2012, 137(1): 170-185.

[9] 周 林,任玉珍,李 飞,等. 不同炮制方法对附子生物碱类成分的影响[J]. 安徽中医学院学报, 2012, 31(5): 71-74.

[10] 刘 鹏,孙美玲,张 荳,等. 基于含水量和单双酯型生物碱含量探究栽培和野生附子去皮的差异[J]. 世界科学技术 (中医药现代化), 2018, 20(2): 260-264.

[11] 李卫红,邢加慧. 浅议制附子的染色加工[J]. 实用中医药杂志, 2009, 25(11): 775.

[12] 陈荣昌,孙桂波,张 强,等. 附子炮制减毒的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(15): 237-241.

[13] 王慕邹,李百龙,高凤英. 炮制附子中生物碱含量的变化[J]. 中草药, 1983, 14(1): 1-4.

[14] 袁 雯. 附子的药理研究[J]. 中医临床研究, 2018, 10(4): 145-147.

[15] 张介宾. 本草正 (2007 年版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 1232.

[16] 国 伟. 基于物质基础研究甘草、黑豆共制附子的科学内涵[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.

[17] 王昌利,杨景亮,雷建林,等. 附子炮制机理及制品药效毒理研究[J]. 现代中医药, 2009, 29(1): 53-54.

[18] 林美斯,周 菲,陈雅兰,等. 附子不同炮制品对四逆汤质效影响的研究[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(1): 24-28.

[19] 杨 明,沈映君,张为亮. 附子生用与炮用的药理作用比较[J]. 中国中药杂志, 2000, 25(12): 717.

[20] 张企兰,郑 英,张如松,等. 虎掌南星、白附片抗氧化作用的实验研究[J]. 中草药, 1996, 27(9): 544-546.

[21] 熊秋韵,李梦婷,缪璐琳,等. 附子不同炮制品抗炎、镇痛和提高免疫功能作用的比较研究[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(1): 123-127.

[22] 付业佩,杜宝香,范珊珊,等. 附子黑顺片多糖的提取及对免疫活性的研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(9): 4147-4150.

[23] 邵 峰,李赛雷,刘荣华,等. 附子不同炮制品镇痛抗炎作用研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(10): 2329-2330.

[24] 张 秀,黄 伟,赵 科,等. 不同炮制工艺对附片毒性及功效的影响[J]. 中药药理与临床, 2019, 35(1): 103-107.

[25] 肖建平,陈健民. 附子炮制及使用的体会[J]. 海峡药学, 2017, 29(1): 36-37.

[26] 杨 明,徐楚江,张为亮. 炮附子的文献探讨[J]. 中国中药杂志, 1994, 19(11): 664-666.

[27] 王占玺. 张仲景药法研究[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1984: 199.

[28] 薛庆海,蔡 亭. 毒性中药附子及其不同炮制规格的鉴别区分和使用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(5): 565-566.

[29] Tak S, Lakhotia M, Gupta A, *et al.* Aconite poisoningwith arrhythmia and shock [J]. *Indian Heart J*, 2016, 68(S2): S207-S209.

[30] 张定堃,赵志浩,李春雨,等. 基于生物毒效检测的附子不同炮制品质量评价研究[J]. 药学报, 2019, 54(12): 2169-2177.

[31] 谭茂兰. 黑顺片炮制过程中成分、热性、药效和毒性的变化研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2016.