祛风活络胶囊辐照灭菌工艺优化及其抗脑缺血再灌注损伤作用评价

方兆祥， 陈丽妃*， 诸葛智鑫， 王慧玉*， 袁宙新， 范欣荣， 张乐怡
（浙江中医药大学附属丽水中医院，浙江 丽水 323000）

摘要：目的 优化祛风活络胶囊辐照灭菌工艺，并评价其抗脑缺血再灌注损伤作用。**方法** 考察不同辐照量对三七皂苷 R_1、人参皂苷 Rg_1、人参皂苷 Rb_1、人参皂苷 Re、浸出物含量及灭菌率的影响，AHP-熵权法结合 TOPSIS 混合加权法优化辐照灭菌工艺。大鼠随机分为正常组，模型组，祛风活络胶囊低、中、高剂量组（0.057、0.114、0.228 g/mL），尼莫地平组，改良线栓法建立脑缺血再灌注损伤模型，给药 7 d。检测神经功能评分，TTC 法检测脑梗死体积，HE 染色观察脑组织形态结构，ELISA 试验检测血清 IL-1β、IL-6、TNF-α 水平，半自动血凝分析仪检测 TT、PT、APTT、FBG。**结果** 最佳辐照灭菌剂量为 6 kGy，三七皂苷 R_1、人参皂苷 Rg_1、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb_1 含量分别为 2.98、12.82、1.51、11.36 mg/g，浸出物含量为 27.47%，灭菌率为 99.21%。与模型组比较，祛风活络胶囊各剂量组大鼠 APTT、PT、TT 延长（$P<0.05$），FBG 水平降低（$P<0.01$）；祛风活络胶囊高剂量组大鼠神经功能评分降低（$P<0.05$）；祛风活络胶囊各剂量组大鼠脑梗死体积减少（$P<0.01$），脑组织病理学改善，血清 IL-1β、IL-6、TNF-α 水平降低（$P<0.01$），并呈剂量依赖性。**结论** 该方法稳定可靠，可用于辐照灭菌抗脑缺血再灌注损伤作用较强的祛风活络胶囊。

关键词： 祛风活络胶囊；辐照灭菌工艺；抗脑缺血再灌注损伤作用；AHP-熵权法；TOPSIS 混合加权法
中图分类号： R943 **文献标志码：** B **文章编号：** 1001-1528(2025)10-3406-05
doi：10.3969/j.issn.1001-1528.2025.10.035

脑缺血再灌注损伤是脑部缺血恢复供血时引发的一系列继发损伤，可显著增加患者死亡、致残风险[1-2]。祛风活络胶囊（浙药制字 Z20100146）是丽水市中医院院内制剂，由三七、全蝎、蜈蚣组成，方中三七为君药，活血化瘀而不伤正，可治疗痰浊阻络引起肢体麻木；蜈蚣、全蝎为臣药，功效息风止痉、通络止痛，诸药合用，共奏搜风通络之功，用于治疗中风后遗症、半身不遂、四肢麻木，应用悠久，临床疗效确切，原方采用中药原粉入药，但传统高温灭菌工艺易破坏药材成分，导致效果不佳[3]。为了进一步提高祛风活络胶囊灭菌稳定性，最大限度保留药效成分，本实验优化该制剂辐照灭菌工艺，并评价其抗脑缺血再灌注损伤作用，以期为相关新药开发奠定基础。

1 材料

1.1 *动物* 清洁级雄性 SD 大鼠，体质量（220±20）g，购自浙江中医药大学动物实验研究中心，合格证号 20230009011454，在温度（26±3）℃、相对湿度（45±5）%下适应性饲养 1 周，自由进食饮水。研究经医院伦理委员会批准（伦理编号 20240918-23）。

1.2 *仪器* 钴-60 自动传输动态辐照装置（浙江省农业科学院作物与核技术利用研究所）；SPX-250 生化培养箱（丽水市佳诚医疗器械有限公司）；SW-CJ-2D 双人洁净工作台（上海苏净实业有限公司）；Waters e2695 高效液相色谱仪（美国 Waters 公司）；Smart2Pure Pro 超纯水机（美国 Thermo 公式）；电子分析天平（十万分之一，上海良平仪器仪表有限公司）；PS-20A 超声波清洗器（洁康超声波清洗剂有限公司厂）；定量毛细管（德国 Hirschmann 公司，2、5 μL）；RE5298A 旋转蒸发仪（上海亚荣生化仪器厂）；Milli-Q Integral 超纯水仪（德国默克公司）；半自动血凝分析仪；SpectraMax 全长酶标仪（美国 MD 公司）。

1.3 *试剂与药物* 祛风活络胶囊（浙江中医药大学附属医院丽水市中医院制剂室，批号 Y20240001～Y20240007）；尼莫地平（山东新华制药股份有限公司，批号 2311388）。三七皂苷 R_1（110745-201921，纯度 90.4%）、人参皂苷 Rg_1（110703-202034，纯度 94.0%）、人参皂苷 Rb_1（110704-202129，纯度 93.8%）、人参皂苷 Re（110754-202129，纯度 93.4%）对照品均购自中国食品药品检定研究院。胰酪大豆胨液体培养基（批号 181128）、胰酪大豆胨琼脂培养基（批号 181120）、沙氏葡萄糖琼脂培养基（批号 180926）均购自青岛高科技工业园海博生物技术有限公司。TTC 粉末（美国 Sigma 公司）；IL-1β 试剂盒（江苏酶免生物科技有限公司）；TNF-α 试剂盒（武汉云克隆科技股份有限公司）；IL-6 试剂盒（江苏酶免生物科技有

收稿日期： 2025-02-07
基金项目： 浙江中医药大学校级科研项目（2021FSYYZZ05，2021FSYYZZ06）
作者简介： 方兆祥（1994—），男，硕士，主管药师，研究方向为药剂学。E-mail：952355581@qq.com
***通信作者：** 陈丽妃（1995—），女，主管中药师，研究方向为中药药剂学。E-mail：279391924@qq.com
王慧玉（1978—），女，高级药师，研究方向为药剂学。E-mail：517669321@qq.com

限公司）。乙腈、甲醇均为色谱纯（德国 Merck 公司）；水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 辐照灭菌 取本品（批号 Y20240001）适量，PE 复合塑料瓶包装，分别经 2、4、6、8、10 kGy 剂量的钴-60 辐射，平行 3 次。

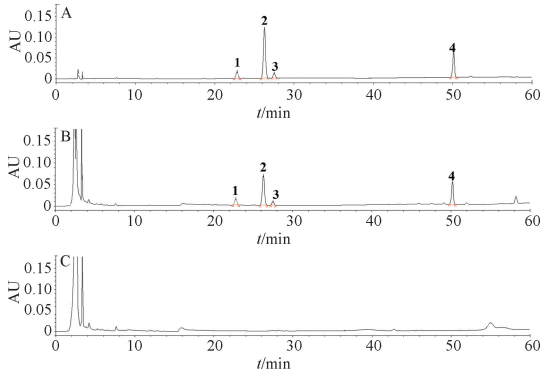
2.2 含量测定 采用 HPLC 法。

2.2.1 色谱条件 Agilent ZORBAX SB-C_{18}色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相乙腈（A）-水（B），梯度洗脱（0~12 min，81% B；12~60 min、81%~64% B）；体积流量 1.0 mL/min；柱温 30 ℃；检测波长 203 nm；进样量10 μL。理论塔板数按三七皂苷 R_1 计，不小于 3 000。

2.2.2 对照品溶液制备 精密称取各对照品适量，甲醇制成分别含三七皂苷 R_1 0.157 3 mg/mL、人参皂苷 Rg_1 0.893 0 mg/mL、人参皂苷 Rb_1 0.534 7 mg/mL、人参皂苷 Re 0.083 1 mg/mL 的溶液，即得。

2.2.3 供试品、阴性样品溶液制备 取本品内容物 10 粒，研细，混匀，取约 1.5 g，精密称定，置于 100 mL 具塞锥形瓶中，精密加入 50 mL 甲醇，称定质量，超声（功率 250 W，频率 50 kHz）处理 40 min，冷却至室温，甲醇补足减失的质量，摇匀，静置，转移至离心管中，3 000 r/min离心 10 min，取上清液，0.45 μm 微孔滤膜过滤，取续滤液，即得。按照工艺流程，制成不含三七的阴性样品，同法制成阴性样品溶液。

2.2.4 专属性试验 精密吸取对照品、供试品、阴性样品溶液各 10 μL，在“2.2.1”项色谱条件下进样测定，结果见图 1。由此可知，各成分色谱峰均达到基线分离，分离度均大于 1.5，阴性无干扰，表明该方法专属性良好。



注：A~C 分别为对照品、供试品、阴性样品。

1. 三七皂苷 R_1 2. 人参皂苷 Rg_1 3. 人参皂苷 Re 4. 人参皂苷 Rb_1

图 1 各成分 HPLC 色谱图

2.2.5 线性关系考察 分别吸取对照品溶液 0.01、0.03、0.05、0.07、0.1、0.15、0.20 mL，置于 7 个 10 mL 量瓶中，甲醇定容，在“2.2.1”项色谱条件下各进样 10 μL 测定。以对照品质量浓度为纵坐标（Y），峰面积为横坐标（X）进行回归，结果见表 1，可知各成分在各自范围内线性关系良好。

表 1 各成分线性关系

成分	回归方程	r	线性范围/（μg·mL^{-1}）
三七皂苷 R_1	Y=0.000 3X+0.363 3	0.999 3	15.73~314.59
人参皂苷 Rg_1	Y=0.000 3X−3.831 0	0.999 8	89.30~1 786.00
人参皂苷 Re	Y=0.000 3X+1.054 5	0.999 8	8.36~167.14
人参皂苷 Rb_1	Y= 0.000 4X+0.168 1	0.999 9	55.86~1 117.20

2.2.6 精密度、重复性、稳定性试验 精密吸取对照品溶液 10 μL，在“2.2.1”项色谱条件下进样测定 6 次，测得三七皂苷 R_1、人参皂苷 Rg_1、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb_1 峰面积 RSD 分别为 0.50%、0.46%、0.54%、0.50%，表明仪器精密度良好。取本品（批号 Y20240001）3 粒，按“2.2.3”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，分别取 10 μL，在“2.2.1”项色谱条件下进样测定，测得三七皂苷 R_1、人参皂苷 Rg_1、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb_1 含量 RSD 分别为 1.02%、0.91%、1.99%、1.11%，表明该方法重复性良好。取供试品溶液（批号 Y20240001）10 μL，于 0、3、6、9、12、24 h 在“2.2.1”项色谱条件下进样测定，测得三七皂苷 R_1、人参皂苷 Rg_1、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb_1 峰面积 RSD 分别为 0.84%、0.86%、1.16%、0.91%，表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.2.7 加样回收率试验 精密称取各成分含量已知的本品（批号 Y20240001）0.3 g，分别加入对照品溶液（含三七皂苷 R_1 0.904 0 mg/mL、人参皂苷 Rg_1 4.044 2 mg/mL、人参皂苷 Re 0.420 9 mg/mL、人参皂苷 Rb_1 4.035 8 mg/mL）0.8、1.0、1.2 mL，按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液，在“2.2.1”项色谱条件下进样测定，计算回收率。结果，三七皂苷 R_1、人参皂苷 Rg_1、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb_1 平均加样回收率分别为 99.51%、100.72%、101.42%、101.00%，RSD 分别为 1.12%、0.35%、0.55%、1.23%。

2.2.8 样品含量测定 取在不同辐照量下灭菌的本品适量，按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液，在“2.2.1”项色谱条件下进样测定，计算含量，结果见表 2。

2.3 浸出物含量测定 取本品内容物约 4 g，精密称定，参照 2020 年版《中国药典》四部通则 2201 醇溶性浸出物测定中的热浸法[4]，以稀乙醇为溶剂进行测定，结果见表 2。

2.4 灭菌率测定 参照 2020 年版《中国药典》四部通则 1105 非无菌产品微生物限度检测法-平板计数法，测定不同辐照量下菌总数，公式为菌总数=细菌总数+霉菌及酵母菌总数，再计算灭菌率，公式为灭菌率=［（未辐照样品菌总数−辐照样品菌总数）/未辐照样品菌总数］×100%，结果见表 2。

2.5 辐照灭菌工艺优化 采用 AHP-熵权法结合 TOPSIS 混合加权法。

2.5.1 权重系数 采用 AHP 法对三七皂苷 R_1、人参皂苷 Rg_1、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb_1、浸出物含量及灭菌率进

表 2 各成分、浸出物含量及灭菌率测定结果（n=3）

辐照量/kGy	编号	三七皂苷 R_1/（mg·g^{-1}）	人参皂苷 Rg_1/（mg·g^{-1}）	人参皂苷 Re/（mg·g^{-1}）	人参皂苷 Rb_1/（mg·g^{-1}）	浸出物/%	灭菌率/%
0	1-1	3.09	13.35	1.56	11.76	27.32	0
	1-2	3.15	13.37	1.58	11.59	27.29	0
	1-3	3.09	13.28	1.59	11.68	27.14	0
	平均值	3.11	13.33	1.58	11.67	27.25	0
2	2-1	3.06	12.96	1.51	11.47	27.37	89.47
	2-2	3.05	12.99	1.51	11.47	27.48	89.56
	2-3	3.00	12.98	1.53	11.49	27.43	88.65
	平均值	3.04	12.97	1.52	11.48	27.43	89.23
4	3-1	3.00	12.89	1.54	11.44	26.75	95.53
	3-2	3.02	12.86	1.53	11.40	26.87	96.30
	3-3	3.00	12.90	1.55	11.53	26.72	96.23
	平均值	3.01	12.95	1.54	11.46	26.78	96.02
6	4-1	2.96	12.79	1.50	11.26	27.36	97.80
	4-2	2.94	12.70	1.50	11.33	27.17	98.88
	4-3	2.95	12.75	1.49	11.29	27.41	98.35
	平均值	2.95	12.75	1.50	11.30	27.31	98.34
8	5-1	2.98	12.85	1.50	11.40	26.97	98.82
	5-2	2.98	12.84	1.49	11.38	27.08	98.81
	5-3	2.95	12.73	1.49	11.28	27.10	98.32
	平均值	2.97	12.81	1.49	11.37	27.05	98.65
10	6-1	2.95	12.79	1.53	11.41	26.85	100.00
	6-2	2.95	12.80	1.53	11.29	26.67	100.00
	6-3	3.02	12.85	1.51	11.42	26.85	99.46
	平均值	2.98	12.82	1.52	11.37	26.79	99.82

行主观加权，再通过熵权法进行综合加权，综合权重系数 $\omega_{综合}$ 计算公式为 $\omega_{综合}=(\omega_{AHP}\times\omega_{熵权TOPSIS})/\sum(\omega_{AHP}\times\omega_{熵权TOPSIS})$[5]，结果见表 3。

表 3 各指标权重系数

指标	三七皂苷 R_1 含量	人参皂苷 Rb_1 含量	人参皂苷 Rg_1 含量	人参皂苷 Re 含量	浸出物含量	灭菌率	ω_{AHP}	$\omega_{熵权}$	$\omega_{综合}$
三七皂苷 R_1 含量	1	1	1	1	1	1/3	0.125 0	0.000 8	0.000 3
人参皂苷 Rg_1 含量	1	1	1	1	1	1/3	0.125 0	0.000 6	0.000 2
人参皂苷 Re 含量	1	1	1	1	1	1/3	0.125 0	0.01 0	0.000 3
人参皂苷 Rb_1 含量	1	1	1	1	1	1/3	0.125 0	0.000 3	0.000 1
浸出物含量	1	1	1	1	1	1/3	0.125 0	0.000 2	0.000 1
灭菌率	3	3	3	3	3	1	0.375 0	0.997 1	0.999 0

注：一致性比 CR=0<0.1。

2.5.2 TOPSIS 评价 采用 SPSS AU 软件计算各指标与最优解的相对接近度（C），C 越大，灭菌效果越好[6]，结果见表 4。由此可知，辐照量与灭菌率呈正相关，前者超过 6 kGy 时能达到理想的灭菌效果，而且对成分、浸出物含量不产生影响，综合考虑灭菌率、成本、稳定性、辐照残留等因素，最终确定为 6 kGy。

表 4 TOPSIS 评价结果

编号	正理想解距离 D^+	正理想解距离 D^-	C	排序
S1	99.515	0.011	0	6
S2	7.246	92.269	0.927	5
S3	4.548	94.968	0.954	4
S4	1.229	98.286	0.988	3
S5	0.920	98.596	0.991	2
S6	0.011	99.515	1.000	1

2.6 验证试验 取 6 批样品，在 6 kGy 辐照量下进行验证试验，结果见表 5，可知该工艺稳定可行，微生物限度符合相关制剂要求。

2.7 抗脑缺血再灌注损伤作用评价

2.7.1 造模 大鼠于手术前 1 d 晚上开始禁食，手术时腹腔注射 2% 戊巴比妥钠（0.2 mL/100 g）麻醉，将其用胶带固定在鼠板上并进行颈部脱毛，75% 乙醇擦拭脱毛区，逐步分离出颈总动脉、颈外动脉、颈内动脉，前两者分离结扎，后者用动脉夹夹紧，颈总动脉小心切开一小口，将线栓沿着颈内动脉插入，直至标记的黑点到分叉口时停止，1 h后拔掉线栓，进行再灌注，待大鼠苏醒后通过神经功能评分筛选造模成功者，进行后续实验。

2.7.2 分组与给药 参照制剂成人每日用量及《药理实验方法学》中的体表面积法[7]，设置药物低、中、高剂量分别为 0.057、0.114、0.228 g/mL，阳性药尼莫地平剂量为 20 mg/kg。适应性喂养 1 周后，将造模成功的大鼠按随机数字表法分为正常组、模型组、祛风活络胶囊低剂量组、祛风活络胶囊中剂量组、祛风活络胶囊高剂量组、尼莫地平组，每组 6 只，每天灌胃给予 1 mL 上述药液，正常组、模型组灌胃给予生理盐水，连续 7 d。

表 5 验证试验结果

批号	人参皂苷 Rb_1/(mg·g^{-1})	人参皂苷 Re/(mg·g^{-1})	人参皂苷 Rg_1/(mg·g^{-1})	三七皂苷 R_1/(mg·g^{-1})	浸出物/%	灭菌率/%
Y20240002	11.37	1.50	12.88	3.00	27.27	99.21
Y20240003	11.39	1.49	12.85	2.98	27.07	99.32
Y20240004	11.42	1.51	12.79	2.97	28.02	99.09
Y20240005	11.41	1.49	12.79	2.96	26.92	99.24
Y20240006	11.40	1.52	12.81	2.99	27.87	99.11
Y20240007	11.16	1.53	12.81	2.99	27.67	99.31
平均值	11.36	1.51	12.82	2.98	27.47	99.21

2.7.3 凝血功能检测 在末次灌胃给药 2 h 后，正常组、模型组、中剂量组大鼠眼眶取血，加入 3.8% 枸橼酸钠溶液抗凝，轻晃混匀，静置 30 min，4 ℃、3 500 r/min 离心 15 min，取上清，采用半自动血凝分析仪检测凝血酶时间（TT）、凝血酶原时间（PT）、活化部分凝血酶时间（APTT）及纤维蛋白原（FBG）水平。

2.7.4 神经功能评分检测 在造模后 1、3、7 d 采用 Zea-Longa 5 级评分制，无精神损伤症状，0 分；不能完全伸展对侧前爪，1 分；向对侧转圈，2 分；向对侧倾倒，3 分；不能自发行走，意识丧失，4 分。

2.7.5 TTC 染色评价脑梗死体积 在末次灌胃给药 2 h 后，大鼠腹腔注射 2% 戊巴比妥钠（0.2 mL/100 g）麻醉，断头取脑，在-80 ℃下冷冻 10 min，切成 2 mm 厚度的冠状切片，置于 2% TTC 染液中，在 37 ℃恒温箱中孵育 15 min，采用 Image J 1.38x 软件计算缺血面积，计算脑梗死体积比，公式为脑梗死体积比=缺血面积/总面积。

2.7.6 HE 染色评价脑组织损伤程度 在末次灌胃给药 2 h 后，大鼠腹腔注射 2% 戊巴比妥钠（0.2 mL/100 g）麻醉，分别用生理盐水和 4% 多聚甲醛进行心脏灌注，待肝脏颜色逐渐变白后立即断头取脑，4% 多聚甲醛固定脑组织 72 h 后进行染色。

2.7.7 ELISA 试验检测血清炎症因子水平 灌胃给药 7 d 后，大鼠腹腔注射 2% 戊巴比妥钠（0.2 mL/100 g）麻醉，剪开腹腔，分离腹主动脉，10 mL 注射器取血，静置 30 min，4 ℃、3 500 r/min 离心 15 min，取上清，根据试剂盒说明书检测 IL-1β、IL-6、TNF-α 水平。

2.7.8 结果分析

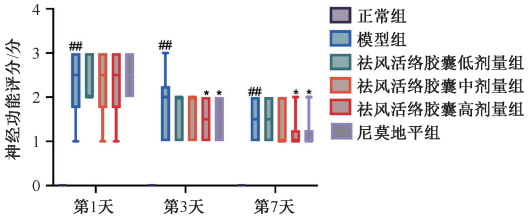
2.7.8.1 凝血功能 如表 6 所示，与正常组比较，模型组大鼠 APTT、PT、TT 缩短（$P<0.05$），而与模型组比较，给药组大鼠 APTT、PT、TT 延长，但差异无统计学意义（$P>0.05$）；与正常组比较，模型组大鼠 FBG 水平升高（$P<0.01$），而与模型组比较，给药组大鼠 FBG 水平降低（$P<0.01$）。

表 6 祛风活络胶囊对大鼠凝血功能的影响（$\bar{x}\pm s$，$n=3$）

组别	APTT/s	PT/s	TT/s	FBG/(mmol·L^{-1})
正常组	20.67±3.34	11.07±1.53	52.57±9.73	14.17±1.01
模型组	13.03±2.28$^{\#}$	7.83±0.06$^{\#}$	34.37±0.21$^{\#}$	21.60±2.09$^{\#\#}$
给药组	15.87±2.20	8.87±0.21	37.73±2.66	19.27±0.25**

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

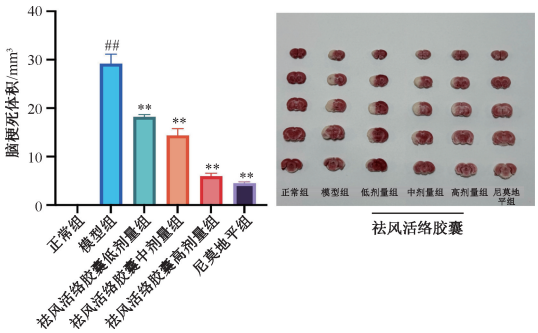
2.7.8.2 神经功能评分 如图 2 所示，与正常组比较，模型组大鼠神经功能评分升高（$P<0.01$），表明造模成功；造模后第 3、7 天，与模型组比较，祛风活络胶囊高剂量组大鼠神经功能评分降低（$P<0.05$）。



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

图 2 各组大鼠神经功能评分（$n=6$）

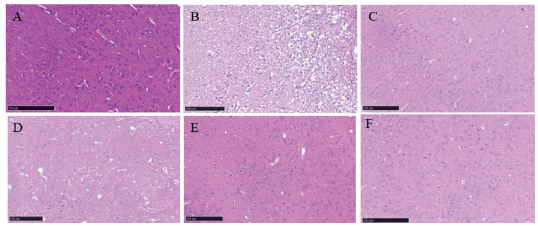
2.7.8.3 脑梗死体积 如图 3 所示，正常组大鼠无脑梗死；与正常组比较，模型组大鼠脑梗死体积增加（$P<0.01$）；与模型组比较，祛风活络胶囊各剂量组大鼠脑梗死体积减少（$P<0.01$），以高剂量组更明显。



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

图 3 各组大鼠脑梗死情况（$n=3$）

2.7.8.4 HE 染色 如图 4 所示，正常组大鼠皮层区细胞分布均匀密集，细胞核大小一致，没有细胞坏死等病理变化；模型组大鼠皮层区细胞肿胀，结构模糊，排列紊乱，细胞核固缩、深染，细胞间隙增大并伴有空泡现象；祛风活络胶囊低中、高剂量组及尼莫地平组虽然也有模型组情况，但程度依次减轻。

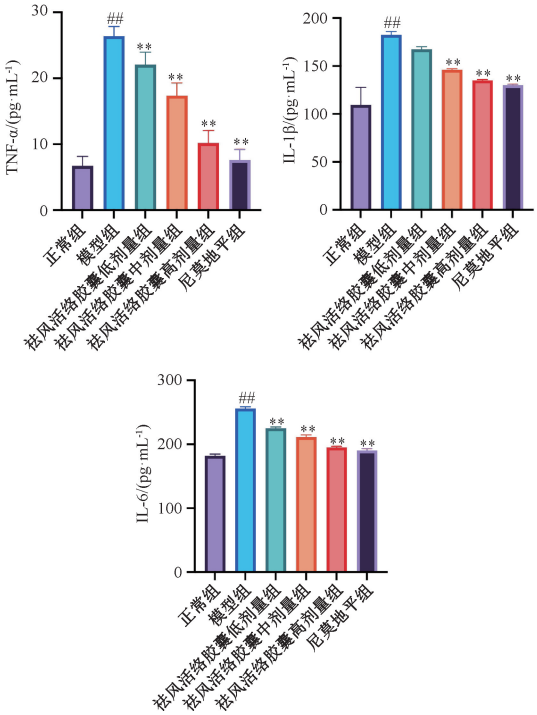


注：A～F 分别为正常组、模型组、尼莫地平组、祛风活络胶囊低剂量组、祛风活络胶囊中剂量组、祛风活络胶囊高剂量组。

图 4 各组大鼠脑组织 HE 染色（$n=3$）

2.7.8.5 炎症因子水平 如图 5 所示，与正常组比较，模型组大鼠血清 TNF-α、IL-1β、IL-6 水平升高（$P<0.01$）；

与模型组比较，祛风活络胶囊各剂量组大鼠血清 TNF-α、IL-1β、IL-6 水平降低（$P<0.01$）。



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

图 5 各组大鼠炎症因子水平（$n=6$）

3 讨论与结论

辐照灭菌通过钴-60 放射源的 γ 射线来破坏微生物 DNA，具有操作简便、成本低廉、适用范围广等优势[8-9]，但过度辐照可能导致药物有效成分降解、活性降低、辐照残留等风险[10]。三七作为祛风活络胶囊君药，其主要成分为皂苷，其中人参皂苷 Rb_1、Rg_1、Re 及三七皂苷 R_1 抗炎、抗氧化、神经保护作用较强[11-14]；臣药蜈蚣、全蝎主要成分尚不明确，但浸出物含量能有效反映两者质量，故也将其作为评价指标。本实验采用 AHP-熵权法[5,15-16] 对上述指标进行权重分配，能更科学地评估其重要性。

本实验发现，10 kGy 以下辐照量对祛风活络胶囊中皂苷类成分、浸出物含量无明显影响，与既往研究一致[17-20]，但辐照残留无明确检测手段，故遵循《中药辐照灭菌技术指导原则》[21]，选择最低有效灭菌辐照剂量 6 kGy，发现该剂量在不同样品微生物负载中均能稳定灭菌；经 6 kGy 辐照后，祛风活络胶囊可显著改善脑缺血再灌注损伤大鼠神经功能，减少脑梗死面积，并呈现抗凝血、抗炎作用。但辐照残留的长期安全性及作用机制仍需深入研究，故今后将完善上述方面，以期为开发相关新药奠定基础。

参考文献：

[1] Tang L, Yin Y, Liu H N, *et al*. Blood-brain barrier-penetrating and lesion-targeting nanoplatforms inspired by the pathophysiological features for synergistic ischemic stroke therapy[J]. *Adv Mater*, 2024, 36(21): e2312897.

[2] Pizarro G. Ischemia reperfusion injury: harder to treat than cyanide poisoning[J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2023, 8(10): 1295-1297.

[3] 欧阳罗丹, 马 莉, 肖小河. 中药动物药的炮制现状与对策分析[J]. 中成药, 2017, 39(5): 1034-1037.

[4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2025 年版四部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.

[5] 牛 乐, 范蒙蒙, 张 雨, 等. AHP-熵权法结合 Box-Behnken 设计-响应面法优选肉豆蔻曲发酵工艺[J/OL]. 中药材, 2025(1): 80-85 (2025-01-22)[2025-08-04]. https://10.13863/j.issn1001-4454.2025.01.013.

[6] 王茂青, 陈 莎, 马 倩, 等. 基于化学计量学结合 TOPSIS 模型的紫苏梗质量差异要素分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(17): 168-175.

[7] 郭瑞臣. 临床药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.

[8] 杨 晨, 郑玉霄, 胥新元, 等. 中药辐照灭菌研究进展[J]. 药学前沿, 2024, 28(10): 331-340.

[9] 刘少雄, 聂武芳, 袁源见, 等. 中药材辐照灭菌研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2024, 22(18): 196-199.

[10] 康超超, 王学成, 伍振峰, 等. 基于物理化学及生物评价的中药生药粉灭菌技术研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(2): 507-515.

[11] Li S Y, Zhang R, Wang A N, *et al*. *Panax notoginseng*: derived exosome-like nanoparticles attenuate ischemia reperfusion injury *via* altering microglia polarization[J]. *J Nanobiotechnol*, 2023, 21(1): 416.

[12] 高家乐. 三七总皂苷对缺血性中风后急性期神经保护和恢复期修复的机制研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2024.

[13] 安喆妮, 文海韬, 石雅宁, 等. 三七皂苷 R1 对脑缺血再灌注诱导焦亡的影响[J]. 中医药导报, 2024, 30(1): 15-19.

[14] 肖新宇, 张 瑾, 李秀华, 等. 三七总皂苷对脑缺血再灌注后神经功能恢复的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(3): 187-190.

[15] 贾梦雪, 朱静平, 王振兴, 等. 基于层次分析法-熵权法结合响应面法优化青风藤酒炙工艺[J]. 中药材, 2024, 47(11): 2740-2745.

[16] 孙 艳, 刘源慧, 郭田甜, 等. 桔梗生药粉湿热灭菌工艺优化及不同灭菌方法对其质量的影响[J]. 中成药, 2024, 46(2): 418-423.

[17] 马 云, 韩振明, 张 微, 等. ^{60}Co-γ 射线辐照灭菌对全蝎药粉品质的影响研究[J]. 中国药物警戒, 2023, 20(5): 519-523.

[18] 韩振明, 关永霞, 张 微, 等. ^{60}Co-γ 射线辐照灭菌对蜈蚣药粉品质的影响研究[J]. 中国药业, 2021, 30(9): 42-45.

[19] 肖 满, 吴 艳, 马江南, 等. ^{60}Co-γ 辐照灭菌对三七药材质量的影响[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(3): 150-152; 175.

[20] 文 敏, 郑 沛, 刘秋叶, 等. 基于 AHP-TOPSIS 法评价三七不同灭菌方法对质量的影响[J]. 中草药, 2023, 54(15): 4849-4855.

[21] 白 洁, 迟玉明, 金红宇, 等.《中药辐照灭菌技术指导原则》解读[J]. 中成药, 2017, 39(7): 1537-1538.