

- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2025年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2025.
- [7] Franco J G, Cefali L C, Ataide J A, et al. Effect of nanoencapsulation of blueberry (*Vaccinium myrtillus*): A green source of flavonoids with antioxidant and photoprotective properties[J]. *Sustain Chem Pharm*, 2021, 23: 100515.
- [8] Lv M W, Yang Y F, Choisy P, et al. Flavonoid components and anti-photoaging activity of flower extracts from six *Paeonia* cultivars[J]. *Ind Crop Prod*, 2023, 200(Part B): 116707.
- [9] Kim K J, Xuan S H, Park S N. Licoricidin, an isoflavonoid isolated from *Glycyrrhiza uralensis* Fisher, prevents UVA-induced photoaging of human dermal fibroblasts[J]. *Int J Cosmet Sci*, 2017, 39(2): 133-140.
- [10] Xu S S, Sun X L, Zhu Z T, et al. The extract of buds of *Chrysanthemum morifolium* ramat alleviated UVB-induced skin photoaging by regulating MAPK and Nrf2/ARE pathways[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 332: 118352.
- [11] 白云娥, 漆小梅, 高品一, 等. 金莲花水-醇提取工艺比较[J]. 中成药, 2007, 29(10): 1521-1523.
- [12] 徐秀泉, 许源, 汤建, 等. 响应面法优化金莲花总黄酮的超声提取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(14): 35-38.
- [13] 刘洋, 周鸿立, 马先红, 等. 大兴安岭金莲花总黄酮纯化工艺研究[J]. 食品科技, 2016, 41(12): 163-168.
- [14] 胡露, 魏瑞敬, 聂艳峰, 等. 毛豆提取物的体外抗衰老活性研究[J]. 广东化工, 2021, 48(7): 28-30.
- [15] 冯娇, 肖海鸿. 不同产地银柴胡黄酮含量及其抗氧化活性研究[J]. 中国食品添加剂, 2021, 32(5): 8-12.
- [16] 姚新成, 刘谢英, 张玉姗, 等. 新疆两色金鸡菊模拟茶饮自由基清除、胰脂肪酶活性抑制及成分分析[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(13): 1353-1357.
- [17] 王兰英, 姜玲, 赵静, 等. 发酵虫草多糖提取工艺优化及其体外抗氧化、免疫活性研究[J]. 河南工业大学学报(自然科学版), 2021, 42(6): 80-88.
- [18] Apraj V D, Pandita N S. Evaluation of skin anti-aging potential of *Citrus reticulata* Blanco peel[J]. *Pharmacognosy Res*, 2016, 8(3): 160-168.
- [19] 陈志伟, 周磊, 王殷杰, 等. 五倍子水提物对UVB诱导光老化成纤维细胞的保护作用[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2024, 38(11): 1193-1202.
- [20] Xu J, Zhang X F, Song Y, et al. Heat-killed *Lactocaseibacillus paracasei* ameliorated UVB-induced oxidative damage and photoaging and its underlying mechanisms[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2022, 11(10): 1875.

宽体金线蛭产地加工方法筛选

卢明悦¹, 王星智¹, 姜秋¹, 闫庆庆², 胡晶红¹, 张永清^{1*}

(1. 山东中医药大学药学院, 山东 济南 250355; 2. 山东康源堂药业股份有限公司, 山东 微山 277600)

摘要: 目的 筛选宽体金线蛭产地加工方法。方法 分别采用吊干、水烫、酒闷、盐渍、碱制进行产地加工, 测定出干率、抗凝血酶活性、可溶性蛋白含量。建立角叉菜胶诱导大鼠尾血栓模型, 48只大鼠随机分为空白组、模型组、阿司匹林组(40 mg/kg)、吊干组、水烫组、酒闷组、盐渍组、碱制组, 每组6只, 其中后5组灌胃给予药材混悬液(0.54 g/kg), 检测黑尾率、PT、APTT、TT及FIB、FDP、D-dimer、P-selectin水平。再通过熵权TOPSIS法进行多维度决策分析。结果 各产地加工方法综合评价依次为盐渍>碱制>酒闷>水烫>吊干。其中, 盐渍抗凝血酶活性为24.67 U/g, 黑尾率为49.21%, 可溶性蛋白含量为13.30 mg/g, TT、PT明显延长; 吊干FIB水平、出干率较低, 抗凝成分留存明显不足。结论 盐渍是最优的宽体金线蛭产地加工方法。基于“成分-药效-产量”多维标准, 熵权TOPSIS法可为建立该药材产地加工技术体系提供可量化、可推广的评价范式。

关键词: 宽体金线蛭; 产地加工; 抗血栓作用; 熵权TOPSIS法

中图分类号: R283

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)02-0393-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.02.006

收稿日期: 2025-11-07

基金项目: 山东省高等学校中药质量控制与全产业链建设协同创新中心项目(CYLXTCX2021-15); 山东茂晟药业有限公司横向课题(2024-11)

作者简介: 卢明悦(2002—), 女, 硕士, 研究方向为中药资源。E-mail: 1911402804@qq.com

* 通信作者: 张永清(1962—), 男, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药资源及其质量控制。E-mail: zyq622003@126.com

Screening of origin processing method for *Whitmania pigra*

LU Ming-yue¹, WANG Xing-zhi¹, JIANG Qiu¹, YAN Qing-qing², HU Jing-hong¹,
ZHANG Yong-qing^{1*}

(1. School of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Shandong Kangyuantang Pharmaceutical Co., Ltd., Weishan 277600, China)

ABSTRACT: **AIM** To screen the origin processing method for *Whitmania pigra* Whitman. **METHODS** Hanging-drying, water-scalding, alcohol-sealing, salting and alkali-processing were adopted in the origin processing, respectively, after which the dry-slice-yielding rate, anti-thrombin activity and soluble protein content were determined. The carrageenan-induced rat tail thrombosis model was established, then 48 rats were randomly divided into blank group, model group, aspirin group (40 mg/kg), hanging-drying group, water-scalding group, alcohol-sealing group, salting group and alkali-processing group, 6 rats in each group, among which the latter 5 groups were given intragastric administration of medicinal material suspensions (0.54 g/kg), the black tail rate, PT, APTT, TT and FIB, FDP, D-dimer, P-selectin levels were detected. Subsequently, entropy-weighted TOPSIS was used for multi-dimensional decision analysis. **RESULTS** The sequence for comprehensive evaluation of various origin processing method was salting > alkali-processing > alcohol-sealing > water-scalding > hanging-drying. Among which, salting demonstrated the anti-thrombin activity of 24.67 U/g, black tail rate of 49.21% and soluble protein content of 13.30 mg/g, along with obviously prolonged TT and PT, while hanging-drying displayed low FIB level and dry-slice-yielding rate, along with obviously insufficient retention of anti-coagulant components. **CONCLUSION** Salting is the optimal origin processing method for *W. pigra*. Based on “composition-efficacy-yield” criteria, entropy-weighted TOPSIS method can provide a quantifiable and scalable evaluation paradigm for the establishment of origin processing technology system of this medicinal material.

KEY WORDS: *Whitmania pigra* Whitman; origin processing; anti-thrombotic effect; entropy-weighted TOPSIS method

水蛭为活血化瘀要药^[1],既可抗凝、抗血小板聚集,也可溶解血栓纤维蛋白,具有抑栓、溶栓活性^[2-3]。2025年版《中国药典》规定,水蛭基原包括宽体金线蛭(蚂蟥)*Whitmania pigra* Whitman、日本医蛭*Hirudo nipponica* Whitman、柳叶蚂蟥*Whitmania acranulata* Whitman^[4],其中日本医蛭吸血,其抗凝活性主要源于水蛭素^[5-6],而宽体金线蛭与柳叶蚂蟥不吸血,并且未检出水蛭素,提示其活性物质可能与日本医蛭不同^[7]。早在南北朝时期宽体金线蛭就被作为药材应用^[8],临床疗效确切,同时近年来由于野生资源缩减,市场需求增加,刺激了其大规模养殖,已成为主流品种。

产地加工是影响中药材质量的关键环节,但动物类药材的相关研究较薄弱^[9-10]。目前,关于宽体金线蛭的产地加工方法仅有零散传统经验可循,主要包括吊干法、酒闷法、碱制法、盐渍法、水烫法等^[11]。其中,吊干法源于《神农本草经》^[12],目的是缓干保形;水烫法在近代江浙地区多用,可瞬

时灭酶;酒闷法由《雷公炮炙论》^[13]“以苦酒浸之”演变而来,可用于矫味;盐渍法是湖区近代加工经验,可提高干燥效率;碱制法源自“米泔浸”,以食用碱搓揉可促干,上述加工方法各有优缺点,但对水蛭质量有何影响至今尚不明确。因此,本实验采用熵权法与TOPSIS模型构建评价体系^[14]和多目标决策矩阵^[15-16],比较不同产地加工方法下水蛭质量差异,并进行综合评价,旨在为规范该药材炮制工艺、提高并稳定其质量提供参考。

1 材料

1.1 药材 宽体金线蛭由山东茂晟药业有限公司水蛭养殖基地提供,经山东中医药大学张永清教授鉴定为正品。

1.2 仪器 电子分析天平(型号LE204E、XS105DU,瑞士梅特勒-托利多公司);高速中药粉碎机(型号LG-01,瑞安市百信药器械厂);多管涡旋混合仪(型号DHM-200,宁波洛尚智能科技有限公司);台式高速冷冻离心机(型号5424R,德国Eppendorf公司);数显恒温水浴锅

(型号 HH, 金坛市科研仪器有限公司); 全自动凝血分析仪(型号 RAC-1830, 深圳雷杜生命科技有限公司); 全波长酶标仪(型号 SpectraMax M2, 上海 Molecular Devices 公司)。

1.3 试剂 阿司匹林肠溶片(批号 BJ72823, 拜耳医药保健有限公司)。牛纤维蛋白原、凝血酶、角叉菜胶(批号 JS243698、KS414429、M12IS214877, 上海源叶生物科技有限公司); 三羟甲基氨基甲烷(Tris, 批号 T8060, 北京索莱宝科技有限公司); 凝血酶原时间(PT, 批号 R01002)、活化部分凝血活酶时间(APTT, 批号 R01102)、凝血酶时间(TT, 批号 R01202)、纤维蛋白(FIB, 批号 R01302)检测试剂盒(深圳雷杜生命科学股份有限公司)。盐酸(分析纯, 天津市富宇精细化工有限公司); 小苏打(批号 1608009, 北京市双桥燕京中药饮片厂); 白酒(批号 1700918, 浙江古越龙山绍兴酒股份有限公司); 氯化钠(分析纯, 天津市申泰化学试剂有限公司); 超纯水。

1.4 动物 48只 SPF级 SD大鼠, 雄性, 6~7周龄, 体质量 180~220 g, 购自济南朋悦实验动物繁育有限公司, 实验动物生产许可证号 SCXK(鲁)2022-0006。实验经山东中医药大学动物伦理委员会批准(批准号 SDUTCM20241108002)。

2 方法

2.1 产地加工 取一定量活体药材, 清水洗净, 等分为 15 份, 随机取 3 份, 称定质量, 重复 3 次, 分别按下列方法进行产地加工。①吊干: 洗净, 直接用麻线穿吊; ②水烫: 置于玻璃器皿中, 倒入 80℃热水烫死, 捞出沥干; ③酒闷: 置于玻璃器皿中, 倒入高浓度白酒浸没, 密封 30 min 至死亡, 洗净, 沥干; ④盐渍: 在玻璃器皿内以一层食盐、一层活体药材堆放, 盐渍至死, 洗净, 沥干; ⑤碱制: 置于玻璃器皿中, 加入食用碱搅拌揉搓, 待死亡收缩变小后洗净, 沥干, 上述样品处理完毕后均曝晒至干。

2.2 粗粉制备 将按“2.1”项下方法产地加工后充分晒干的活体药材粉碎, 过 3 号筛, 粉末置于干燥器中, 即得。

2.3 出干率测定 活体药材按“2.1”项下方法产地加工后充分晒干, 置于干燥器中, 室温保存 20 d, 称定质量, 计算出干率, 公式为出干率=(干重/鲜重)×100%。

2.4 抗凝血酶活性测定 取“2.2”项下粗粉约

1.0 g, 加入 5 倍量生理盐水, 充分搅拌并不时振荡, 浸泡提取 30 min, 离心, 取 100 μL 上清液至试管(8 mm×38 mm)中, 加入 200 μL 含 0.5% (牛)纤维蛋白原的三羟甲基氨基甲烷盐酸缓冲液(临用配制), 摇匀, (37±0.5)℃水浴温浸 5 min, 滴加 10 U/mL 凝血酶溶液(每 4 min 1 次, 每次 2 μL, 边滴加边轻轻摇匀)至凝固, 记录消耗凝血酶溶液体积, 计算抗凝血酶活性, 公式为 $U = \frac{C_1 V_1}{C_2 V_2}$, 其中 U 为每 1 g 样品抗凝血酶活性, C_1 为凝血酶溶液质量浓度, C_2 为供试品溶液质量浓度, V_1 为消耗凝血酶溶液体积, V_2 为供试品溶液加入量(中和 1 U 凝血酶的量 1 个抗凝血酶活性单位)。

2.5 可溶性蛋白含量测定 取“2.2”项下粗粉 0.10 g, 置于洁净离心管中, 加入 2 mL 生理盐水, 浸泡提取 30 min, 4℃、5 000 r/min 离心 20 min, 取上清液, 采用 Bradford 法, 以牛血清白蛋白为对照, 在 600 nm 波长处测定吸光度, 计算含量。

2.6 抗血栓活性研究

2.6.1 模型建立 参照文献[17]报道并加以改进, 建立大鼠尾部血栓模型。在第 7 天灌胃给药 1 h 后, 除空白组外, 其余各组大鼠按 20 mg/kg 剂量腹腔注射 0.4% 角叉菜胶, 空白组给予等量生理盐水, 在 (18±2)℃下放置 24 h, 自由饮食, 以尾部形成暗红色血栓为造模成功。

2.6.2 分组及给药 48 只大鼠适应性喂养 1 周后, 随机分为空白组、模型组、阿司匹林组(40 mg/kg)、吊干组、水烫组、酒闷组、盐渍组、碱制组, 每组 6 只, 空白组和模型组每天灌胃给予生理盐水(0.4 mL/kg), 阿司匹林组每天灌胃给予药物混悬液(40 mg/kg), 其他 5 组每天灌胃给予相应粗粉混悬液(0.54 g/kg), 连续 7 d。

2.6.3 黑尾率测定与病理切片观察 大鼠按“2.6.1”项下方法造模, 观察其生存状态 24 h, 腹腔注射 2% 戊巴比妥钠麻醉, 游标卡尺测量尾部全长、血栓长度, 计算黑尾率, 公式为黑尾率=(尾部血栓长度/尾部全长)×100%。然后, 从距大鼠尾尖 5 cm 处截取一段, 多聚甲醛组织固定液固定, 脱钙, 石蜡包埋, 切片, HE 染色, 在显微镜下观察血栓病理变化。

2.6.4 凝血指标检测 黑尾率检测完毕后, 采血管(含 3.2% 枸橼酸钠)抽取大鼠腹主动脉血 3 mL, 4℃、4 000 r/min 离心 15 min, 取上层血浆,

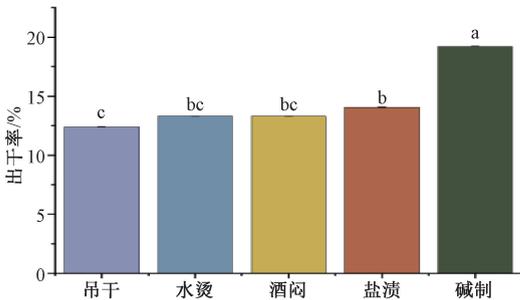
检测凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)、纤维蛋白原 (FIB) 水平。

2.6.5 FDP、D-dimer、P-selectin 水平检测 黑尾率检测完毕后, 采血管 (含 EDTA-K2) 抽取大鼠腹主动脉血 5 mL, 4 °C、4 000 r/min 离心 15 min, 取上层血清, 按 ELISA 试剂盒操作要求检测 D-dimer、FDPs、P-selectin 水平。

2.7 数据分析 单因素方差分析采用 SPSS 13.0 软件, 组间差异比较采用 Tukey 多重比较检验, 显著性阈值设定为 $P < 0.05$, 数据可视化通过 Origin 2021 软件进行, 多目标决策分析基于 TOPSIS 算法通过 Microsoft Excel 软件进行。灵敏度检验采用权重扰动法, 步骤为 (1) 对熵权法所得指标权重 w_j 分别施加 $\pm 10\%$ 的扰动 [即 $w_j' = w_j \times (1 \pm 0.1)$]; (2) 扰动后权重重新归一化, 从而确保 $\sum w_j' = 1$; (3) 基于扰动权重重新计算 TOPSIS 相对接近度 C_i 并排序; (4) 记录 22 种扰动情景 (11 个指标 \times 2 个方向) 下排名变化, 统计关键排名对调的互换频率, 若其变化率 $< 20\%$ 可认为结论稳健。

3 结果

3.1 出干率 图 1 显示, 碱制出干率高于其他 4 种产地加工方法 ($P < 0.05$); 吊干出干率最低, 并且与碱制、盐渍相比具有显著差异 ($P < 0.05$), 但与酒闷、水烫相比无显著差异 ($P > 0.05$); 水烫、酒闷、盐渍出干率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 推测吊干出干率低可能与活体药材机械损伤后消耗能量大、体液滴落较多而造成损失有关; 碱制、盐渍能使活体药材快速死亡, 损失较少, 从而获得较高产量。



注: 各组不同小写字母之间具有显著差异 ($P < 0.05$)。

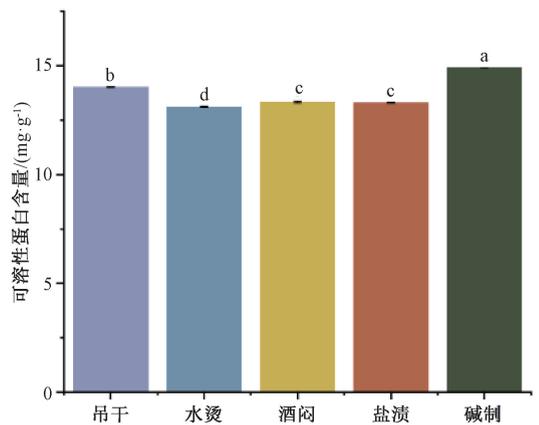
图 1 不同产地加工方法对出干率的影响

Fig. 1 Effects of different origin processing methods on dry-slice-yielding rate

3.2 可溶性蛋白含量及抗凝血酶活性

3.2.1 可溶性蛋白含量 图 2 显示, 碱制可溶性

蛋白含量最高, 其次是吊干, 两者之间具有显著差异 ($P < 0.05$); 酒闷、盐渍可溶性蛋白含量低于吊干、碱制 ($P < 0.05$), 但两者之间无显著差异 ($P > 0.05$)。

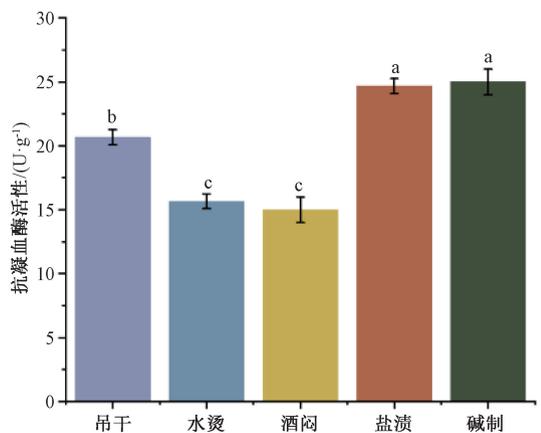


注: 各组不同小写字母之间具有显著差异 ($P < 0.05$)。

图 2 不同产地加工方法对可溶性蛋白含量的影响

Fig. 2 Effects of different origin processing methods on soluble protein content

3.2.2 抗凝血酶活性 图 3 显示, 碱制、盐渍抗凝血酶活性最高, 但两者之间无显著差异 ($P < 0.05$); 水烫、酒闷抗凝血酶活性最低, 但两者之间也无显著差异 ($P > 0.05$), 而吊干抗凝血酶活性居中, 推测水烫、酒闷期间可能有水溶损失, 吊干期间可能有体液滴落损失。



注: 各组不同小写字母之间具有显著差异 ($P < 0.05$)。

图 3 不同产地加工方法对抗凝血酶活性的影响

Fig. 3 Effects of different origin processing methods on anti-thrombin activity

3.2.3 线性回归分析 图 4 显示, 可溶性蛋白含量与抗凝血酶活性呈显著正相关 ($r = 0.614, P = 0.015$), 其中盐渍法位于趋势线右上端, 即该产地加工方法两者均较高。

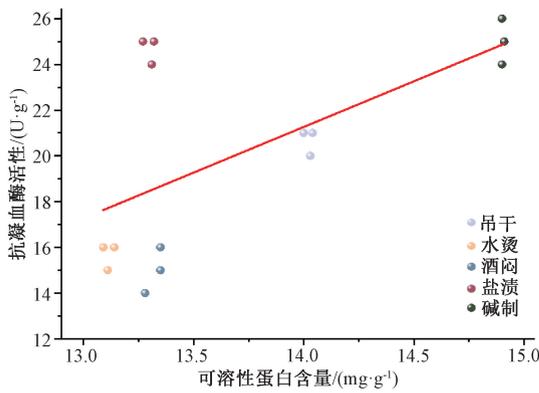


图4 相关性散点图

Fig. 4 Scatter plot for correlation

3.3 抗血栓活性

3.3.1 黑尾率 表1显示,模型组大鼠黑尾率较高,提示造模成功;盐渍组大鼠黑尾率低于其他产地加工组 ($P < 0.05$)。

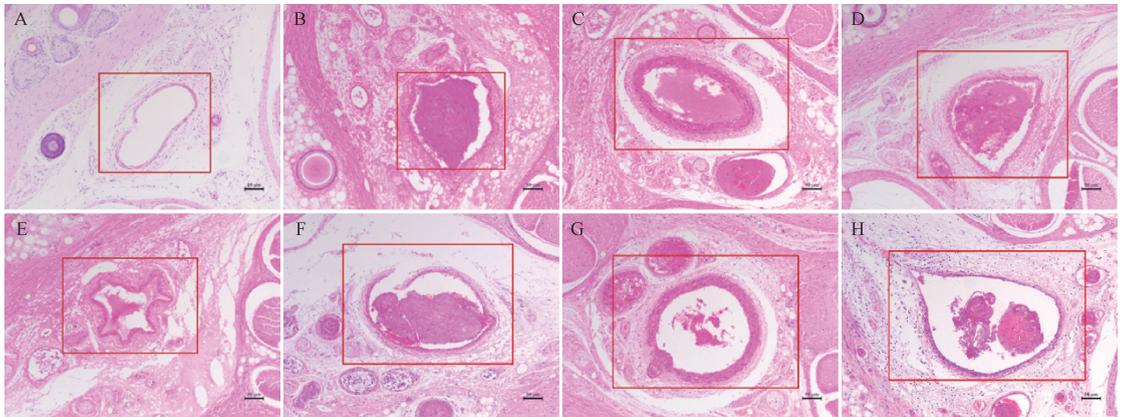
表1 不同产地加工方法对大鼠黑尾率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Tab.1 Effects of different origin processing methods on rat black tail rate ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	黑尾率/%
空白组	0
模型组	85.24 ± 2.90 ^a
阿司匹林组	87.59 ± 1.54 ^a
吊干组	61.21 ± 1.57 ^b
水烫组	60.19 ± 1.71 ^{bc}
酒闷组	52.29 ± 5.73 ^{de}
盐渍组	49.21 ± 4.75 ^e
碱制组	55.38 ± 2.13 ^{cd}

注:各组不同小写字母之间具有显著差异 ($P < 0.05$)。

图5显示,模型组大鼠血栓致密,纤维蛋白连续交联;盐渍组大鼠血栓结构最疏松,纤维蛋白网络断裂呈碎片状,红细胞分散,血栓内部有大面积溶解区域;阿司匹林组大鼠血栓颜色浅淡,结构疏松,提示其作用集中于血小板活化而非直接抗凝。



注: A~H 分别为空白组、模型组、阿司匹林组、吊干组、水烫组、酒闷组、盐渍组、碱制组。

图5 各组大鼠尾部切片

Fig. 5 Tail sections of rats in various groups

3.3.2 凝血指标 表2显示,与空白组比较,模型组PT、APTT、TT缩短 ($P < 0.05$),FIB水平升高 ($P < 0.05$),提示造模成功;与模型组比较,盐渍组PT、TT延长 ($P < 0.05$),FIB水平降低 ($P < 0.05$);碱制组PT、TT最长,APTT与阿司匹林组

相比无显著差异 ($P > 0.05$);水烫组及酒闷组APTT长于模型组 ($P < 0.05$),但PT短于盐渍组和碱制组 ($P < 0.05$);吊干组FIB水平高于其他产地加工组 ($P < 0.05$),提示其抗凝效果受到一定影响。

表2 不同产地加工方法对大鼠凝血指标的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Tab.2 Effects of different origin processing methods on rat coagulation indices ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	PT/s	APTT/s	FIB/(g·L ⁻¹)	TT/s
空白组	13.80 ± 0.38 ^{de}	34.03 ± 0.83 ^a	1.35 ± 0.07 ^d	25.9 ± 0.8 ^a
模型组	13.20 ± 0.40 ^e	16.87 ± 0.65 ^f	3.31 ± 0.07 ^a	15.2 ± 0.7 ^e
阿司匹林组	15.10 ± 0.26 ^{ab}	22.55 ± 0.25 ^d	1.73 ± 0.01 ^c	22.2 ± 0.6 ^b
吊干组	14.90 ± 0.50 ^{abc}	24.40 ± 0.44 ^e	2.76 ± 0.02 ^b	18.4 ± 0.6 ^{cd}
水烫组	14.10 ± 0.40 ^{cde}	28.33 ± 0.21 ^b	2.55 ± 0.22 ^b	19.3 ± 1.0 ^e
酒闷组	14.60 ± 0.36 ^{bcd}	28.77 ± 0.51 ^b	2.74 ± 0.20 ^b	18.2 ± 0.7 ^d
盐渍组	15.10 ± 0.87 ^{ab}	19.70 ± 0.62 ^e	1.82 ± 0.09 ^c	21.6 ± 0.6 ^b
碱制组	15.80 ± 0.53 ^a	21.73 ± 0.76 ^d	1.81 ± 0.13 ^c	22.4 ± 1.0 ^b

注:各组不同小写字母之间具有显著差异 ($P < 0.05$)。

3.3.3 FDP、D-dimer、P-selectin 水平 表3显示,与空白组比较,模型组大鼠血清D-dimer、P-selectin、FDP水平升高 ($P < 0.05$);与模型组比较,阿司匹林组大鼠血清P-selectin水平升高 ($P < 0.05$),可能与其促纤溶作用有关;盐渍组大鼠血清

D-dimer、P-selectin水平低于模型组 ($P < 0.05$),具有抑制纤溶亢进与血小板活化的双重调节作用;水烫组大鼠血清D-dimer水平最低,但P-selectin水平与阿司匹林组相比无显著差异 ($P > 0.05$);碱制组大鼠血清FDP水平最高,提示其促纤溶作用较强。

表3 不同产地加工方法对FDP、D-dimer、P-selectin水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Tab. 3 Effects of different origin processing methods on FDP, D-dimer and P-selectin levels ($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	D-dimer/(ng·mL ⁻¹)	P-selectin/(ng·mL ⁻¹)	FDP/(μg·mL ⁻¹)
空白组	558.36±26.82 ^a	18.39±0.76 ^d	4.28±0.18 ^c
模型组	610.68±25.54 ^a	19.44±0.49 ^{bcd}	4.53±0.12 ^{bc}
阿司匹林组	506.42±79.53 ^{abcd}	21.41±0.39 ^a	5.01±0.09 ^a
吊干组	463.57±12.32 ^{bcd}	20.18±2.12 ^{bc}	4.71±0.51 ^{bc}
水烫组	433.74±25.25 ^d	23.74±0.52 ^a	4.93±1.25 ^{ab}
酒闷组	522.67±95.81 ^{abcd}	20.25±2.64 ^{bc}	4.73±0.64 ^{bc}
盐渍组	444.33±86.26 ^d	17.57±0.55 ^d	4.43±0.51 ^c
碱制组	534.83±41.39 ^{abcd}	22.82±0.24 ^a	5.37±0.08 ^a

注:各组不同小写字母之间具有显著差异 ($P < 0.05$)。

3.4 综合评价 为了科学评价不同产地加工方法的优劣,本实验构建目标决策矩阵,采用熵权法赋予各评价指标客观权重,见表4。

表4 各评价指标体系及权重分配

Tab. 4 System and weight allocation of various evaluation indices

类型	指标	权重
药材产量	出干率	0.123 1
成分保留	可溶性蛋白含量	0.102 0
抗凝血活性	抗凝血酶活性	0.115 5
	黑尾率	0.077 8
体内抗血栓药效学	PT	0.075 6
	APTT	0.051 8
	FIB水平	0.063 5
	TT	0.070 1
	D-dimer水平	0.122 6
	P-selectin水平	0.108 1
	FDP水平	0.089 8

再通过熵权TOPSIS模型计算不同产地加工方法与理想解 (D^+ 、 D^-) 的相对接近度 (C_i),结果见表5、图6。由此可知,盐渍效果最优,其次为碱制、酒闷、水烫,吊干最差。

表5 熵权TOPSIS法结果

Tab. 5 Results for entropy-weighted TOPSIS method

产地加工方法	D^+	D^-	C_i	排名
盐渍	0.156 8	0.213 2	0.576 2	1
碱制	0.199 0	0.260 2	0.566 6	2
水烫	0.210 7	0.148 4	0.413 3	3
酒闷	0.231 8	0.138 8	0.374 6	4
吊干	0.230 0	0.128 4	0.358 3	5

3.5 灵敏度分析 权重扰动±10%后,不同产地加

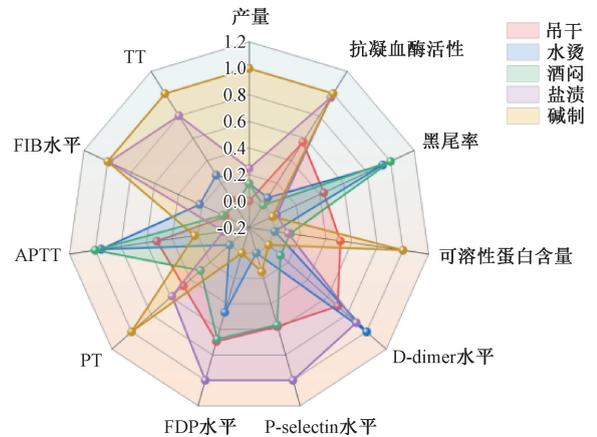


图6 熵权TOPSIS法雷达图

Fig. 6 Radar chart for entropy-weighted TOPSIS method

工方法排名变化见表6。由此可知,盐渍法在100%情景下保持第1名,碱制法在85%情景下为第2名;水烫与酒闷的排名互换频率为18.2%,酒闷与吊干的互换频率为22.7%;最优的盐渍与最劣的吊干排名稳定性达100%,即碱制、酒闷、水烫对权重变化较敏感,但盐渍综合优势始终显著。

表6 灵敏度分析结果 (%)

Tab. 6 Results for sensitivity analysis (%)

产地加工方法	排名1	排名2	排名3	排名4	排名5
盐渍	100	0	0	0	0
碱制	15	85	0	0	0
酒闷	0	0	36.4	63.6	0
水烫	0	0	63.6	36.4	0
吊干	0	0	0	0	100

4 讨论与结论

本实验发现,不同产地加工方法下宽体金钱蛭

凝血指标差异显著,其中盐渍法可显著延长PT与TT,降低FIB水平,表明它可能同时作用于外源性、内源性凝血途径,有效抑制纤维蛋白原向纤维蛋白转化^[17],结合其体外较高的抗凝血酶活性及体内最低的黑尾率,推测核心机制可能在于直接抑制凝血酶活性与调控纤维蛋白原代谢的双重协同作用,可能与盐渍过程中形成了高渗环境,在一定浓度范围内维持活性多肽构象的稳定性有关^[18]。另外,宽体金线蛭主要活性成分并非典型的水蛭素^[19],盐渍法可能适用于稳定其特有的抗凝多肽。

同时,碱制法下得率与可溶性蛋白含量最高,PT与TT最长,但FDP水平显著升高,提示碱性环境可能导致非特异性蛋白水解或纤溶酶原激活^[20],从而引起纤维蛋白降解产物过度积累,干扰凝血-纤溶平衡,并且对APTT的延长效果弱于水烫法和酒闷法,也表明其对内源性凝血途径的作用有限。另外,酒闷法虽然在延长APTT、改善P-选择素水平方面有优势,但体外抗凝血酶活性较低,推测乙醇可能导致部分活性多肽沉淀失活;水烫法因热诱导蛋白变性^[20],抗凝活性较低;吊干法因干燥过程中内源性蛋白酶持续降解活性物质,而且药材体液滴落造成有效成分损失,导致各项指标均较差。

综上所述,本实验首次将熵权TOPSIS模型用于宽体金线蛭产地加工评价,提供了可量化的多指标决策范式。但该模型也存在局限,例如盐渍工艺参数(盐量、时间、温度)尚未精准优化,后续将通过响应面法^[21]来建立产业化工艺;缺乏蛋白质组学等机制解析,活性物质作用靶点仍不明确;动物实验仅聚焦急性血栓模型,缺乏慢性血栓、血管内皮修复的长期疗效验证,仍有待继续考察。

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: 85-86.
[2] 韩瑾, 宋研博, 孙永康, 等. 水蛭药理作用及其在脑病中的应用[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(5): 147-150.
[3] Tang X P, Chen M R, Duan Z L, et al. Isolation and characterization of poecistasin, an anti-thrombotic antistasin-type serine protease inhibitor from leech *Poecilobdella manillensis*[J]. *Toxins (Basel)*, 2018, 10(11): 429.
[4] 郝爽, 刘肖莲, 李翰林, 等. 宽体金线蛭体成分研究进

展[J]. 江西水产科技, 2024(5): 43-48.
[5] Liu F, Guo Q S, Shi H Z, et al. Genetic variation in *Whitmania pigra*, *Hirudo nipponica* and *Poecilobdella manillensis*, three endemic and endangered species in China using SSR and TRAP markers[J]. *Gene*, 2016, 579(2): 172-182.
[6] Chen J R, Xie X F, Zhang H Q, et al. Pharmacological activities and mechanisms of hirudin and its derivatives—a review[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 660757.
[7] 钟苗, 雷艳, 李尹, 等. 宽体金线蛭与菲牛蛭不同炮制品体内抗凝活性研究[J]. 中药材, 2020, 43(6): 1351-1353.
[8] 何昶昊, 陈晓莹, 张晓萌, 等. 宽体金线蛭作为药用水蛭基原的考证[J]. 中国医药导报, 2021, 18(24): 112-115.
[9] 马旭彤, 刘羿廷, 张瀛, 等. 动物类中药材稳定性研究中适宜条件的选择—以水蛭、地龙为例[J]. 天津中医药大学学报, 2020, 39(4): 459-463.
[10] 吴斌, 高敏洁, 邹任贤. 中药材产地加工概述及监管建议[J]. 中药材, 2023, 46(10): 2377-2381.
[11] 丁乡. 水蛭的采收与加工技术[J]. 科学种养, 2012(8): 57.
[12] 顾观光. 神农本草经[M]. 3版. 杨鹏举, 校注. 北京: 学苑出版社, 2007.
[13] 雷敷. 雷公炮炙论[M]. 张骥, 补辑, 施仲安, 校注. 南京: 江苏科学技术出版社, 1985.
[14] Guo J Q, Jing Z L, Ying J L, et al. Optimal allocation model of port emergency resources based on the improved multi-objective particle swarm algorithm and TOPSIS method[J]. *Mar Pollut Bull*, 2024, 209(Pt B): 117214.
[15] Mousavi-nasab S H, Sotoudeh-anvari A. A comprehensive MCDM-based approach using TOPSIS, COPRAS and DEA as an auxiliary tool for material selection problems[J]. *Mater Des*, 2017, 121: 237-253.
[16] Yoon K P, Kim W K. The behavioral TOPSIS[J]. *Expert Syst Appl*, 2017, 89: 266-272.
[17] 刘悦, 姚明江, 付国静, 等. 角叉菜胶诱导大鼠血瘀证模型再评价[J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(12): 2005-2009.
[18] 顾楠, 张子沛, 吴锦波, 等. 不同处理方式对鹰嘴豆分离蛋白乳化性质的影响[J]. 食品工业科技, 2011, 32(12): 158-161.
[19] Liao J M, Gao M, Ding Y L, et al. Characterization of the natural peptidome of four leeches by integrated proteogenomics and pseudotargeted peptidomics[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2023, 415(14): 2795-2807.
[20] 邵冬青. 温度与盐溶液对蛋白质结构稳定性的影响[D]. 杭州: 中国计量大学, 2022.
[21] 王嘉慧, 李姝琪, 刘浩, 等. 响应面法优化菲牛蛭多肽的提取工艺及其美白抗衰活性研究[J]. 药学报, 2024, 59(12): 3394-3401.