

基于工艺改进的痛经宝颗粒处方精简研究*

□陈彦** 张振海 王丽静 王绪颖 贾晓斌

(江苏省中医药研究院中药新型给药系统重点实验室 南京 210028)
国家中医药管理局中药释药系统重点研究室

摘要:目的:在工艺改进的基础上精简痛经宝颗粒处方。方法:按痛经宝颗粒组成药物的功效对原处方进行拆方,并对原方中部分药物提取工艺进行改进,以小鼠镇痛模型和出凝血模型为评价指标进行各拆方与原制剂药效的比较。结果:痛经宝颗粒处方精简为4味药,由当归、延胡索、肉桂和木香组成。结论:痛经宝精简方保持了原制剂的镇痛作用,降低了原制剂出血多的副作用,处方精简后有利于对其进行深度的二次开发。

关键词:痛经宝颗粒 处方精简 药效比较 工艺改进

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2011.01.022

痛经宝颗粒是江苏省中医药研究院研制开发的治疗妇女原发性痛经的有效制剂,具有温经化瘀,理气止痛之功效。该制剂自转让给企业生产销售以来,受到病患者的普遍欢迎,已相继被2000版、2005版和2010版《中华人民共和国药典》(一部)收载,被列为国家名优中成药产品。

痛经宝原处方由红花、当归、肉桂、三棱、莪术、丹参、五灵脂、木香、延胡索(醋制)9味药材组成,活血化瘀作用较强,临床使用有部分患者服用后有月经量偏多的倾向。同时,痛经宝颗粒是在汤剂基础上的早期开发,其制剂的制备工艺及剂型相对较简单,由于药味较多,不利于对其进行二次开发。因此本实验在对方中部分药物的提取工艺进行改进的基础

上,以镇痛模型和出凝血模型为评价指标对原方进行拆方实验,以精简处方,降低副作用,并充分利用药材中的有效成分,为痛经宝颗粒的深度开发提供实验基础。

一、材 料

1. 仪 器

旋转蒸发仪(瑞士Buchi),电子天平(JJ500型精密电子天平,美国双杰克兄弟集团有限公司(常熟双杰测试仪器厂),DJ-04B型万能粉碎机(上海淀久中药机械制造有限公司),真空干燥箱(上海精密仪器仪表有限公司)。

2. 药品和试剂

红花(批号:20070611)购于安徽井泉集团中药饮片有限公司;当归(批号:20070611)、肉桂(批号:

收稿日期:2010-05-20

修回日期:2010-06-14

* 江苏省公益研究和服务项目(BM2007701):特色方药现代剂型优化技术研究,负责人:陈彦;江苏省社会发展科技支撑计划(BE2010756):“馨月舒”微丸(胶囊)治疗原发性痛经的新药临床前研究,负责人:张振海。

** 通讯作者:陈彦,博士,研究员,硕士生导师,主要研究方向:中药复方与新制剂研究,Tel:025-85608672,E-mail:yichen202@hotmail.com。

070706)、木香(批号:070308)、醋延胡索(批号:20070611)、醋三棱(批号:060717)、炒莪术(批号:060606)、丹参(批号:20070611)、五灵脂(批号:20070511),均购于南京药业股份有限公司中药饮片厂;痛经宝颗粒(批号:061003)购于河南宛西制药股份有限公司;阿司匹林肠溶片(批号:070642)购于南京白敬宇制药有限责任公司;醋酸(批号:07040910294)购于南京化学试剂有限公司;己烯雌酚肠溶片(批号:20070521)购于合肥久联制药有限公司;缩宫素注射液(批号:071116)购于上海禾丰制药有限公司。

3. 实验动物

KM 种小鼠,清洁级,体重 18~20g,购于上海斯莱克实验动物有限责任公司(原中科院上海实验动物中心),合格号:SCXK(沪):2002-0010。

二、方 法

1. 拆方依据

痛经宝原处方药物按其功能主治可分为 4 大类:肉桂为温经散寒药,红花、三棱、莪术、丹参、五灵脂、延胡索为活血化瘀药,当归为养血活血补虚药,木香为理气药。此外,延胡索也是镇痛的良药。结合中医药理论以及痛经宝颗粒临床应用的特点,对原方进行拆方研究,将肉桂、当归、木香、延胡索(醋制)作为一个基本方即拆方 1 号,再在此基础上分别加以不同的活血化瘀的药物作为不同的拆方,另有文献报道^[1-2],三棱、莪术经醋制后行气止痛作用增强,所以采用醋制品,各拆方如下:

拆方 1 号:由当归、肉桂、木香、延胡索(醋制)组成;

拆方 2 号:由拆方 1 号加三棱(醋制)、莪术(醋制)组成;

拆方 3 号:由拆方 1 号加红花、丹参、五灵脂组成;

拆方 4 号:由拆方 1 号加红花、三棱(醋制)、莪术(醋制)组成。

2. 制备工艺的改进与药效实验样品的制备

痛经宝颗粒原制剂工艺为:肉桂、木香提取挥发油,药渣与其余红花等 7 味加水煎煮 3 次,第 1 次 1h,第 2 次、第 3 次各 0.5h,合并煎液,滤过,静置,取上清液,浓缩至相对密度为 1.10 (80℃),放冷至室温,加乙醇使含醇量达 70%,搅匀,静置,取上清液,

回收乙醇,浓缩成相对密度为 1.24(80℃)的清膏。取清膏,加蔗糖、糊精适量,制成颗粒,干燥,喷入上述挥发油的乙醇溶液,混匀,制得^[3]。

根据文献报道,当归中的挥发油具有解痉、抗炎、抗血小板聚集等作用^[4],延胡索中的生物碱具有良好的镇痛、活血、止痛作用^[5],这两类成分是痛经宝原方发挥祛痛、舒经活血等功用的重要成份,应该充分提取。因此对方中当归、延胡索的提取方法进行工艺改进:当归采用水蒸气蒸馏法提取挥发油,滤过,母液另放,药渣加 10 倍量水煎煮 1 次,1h,滤过,滤液与母液合并,浓缩,备用;延胡索用 6 倍量 70%乙醇回流提取 2 次,每次 2h,合并提取液,滤过,浓缩,备用;肉桂、木香仍采用原工艺,用水蒸气蒸馏法提取挥发油,其余药味与挥发油提取药渣合并水提取,煎煮 2 次,每次 1h。

各拆方按其处方组成,按上述提取工艺提取,并合并各提取物,加入挥发油,混匀备用。

3. 各拆方对醋酸所致小鼠扭体反应的影响^[6]

KM 小鼠 120 只,雌雄各半,随机分成 12 组,每组 10 只。分别为模型组(蒸馏水),阳性对照组(阿司匹林),市售痛经宝颗粒高、低剂量组,拆方 1 号、2 号、3 号、4 号高、低剂量组,低剂量组生药量分别为高剂量组的 1/4。

各组小鼠分别按 0.4mL·20g⁻¹ 进行灌胃 3d,每天一次,末次灌胃 1h 后,腹腔注射 0.6%醋酸 0.2 mL·只⁻¹,观察 15min 内各组小鼠出现扭体反应的潜伏期和扭体次数。测定小鼠扭体抑制率、扭体潜伏期延长率。

$$\text{扭体抑制率}(\%) = \frac{\text{模型组扭体次数} - \text{给药组扭体次数}}{\text{模型组扭体次数}} \times 100\%$$

$$\text{扭体潜伏期延长率}(\%) = \frac{\text{给药组扭体潜伏期} - \text{模型组扭体潜伏期}}{\text{模型组扭体潜伏期}} \times 100\%$$

4. 各拆方对缩宫素致小鼠痛经模型的影响^[7]

雌性 KM 小鼠 120 只,全雌,随机分成 12 组,每组 10 只。分别为模型组(蒸馏水),阳性对照组(阿司匹林),市售痛经宝颗粒高、低剂量组,拆方 1 号、2 号、3 号、4 号高、低剂量组,低剂量组生药量分别为高剂量组的 1/4。

各组小鼠按 2mg·kg⁻¹ 体重每天,灌胃己烯雌酚混悬液,连续 9d,从第 10d 开始,上午灌胃己烯雌酚,下午分别给予上述各组药物,给药 3d。末次给药 45min 后腹腔注射缩宫素(20U·kg⁻¹),观察 15min 内

各组小鼠出现扭体反应的潜伏期和扭体次数,以扭体反应为子宫收缩(痛经)的指标。测定小鼠扭体抑制率、扭体潜伏期延长率。

5. 各拆方对小鼠尾出血时间的影响^[8-9]

KM 小鼠 120 只,雌雄各半,随机分成 12 组,每组 10 只。分别为模型组(蒸馏水),阳性对照组(阿司匹林),市售痛经宝颗粒高、低剂量组,拆方 1 号、2 号、3 号、4 号高、低剂量组,低剂量组生药量分别为高剂量组的 1/4。

各组小鼠每天灌胃 1 次,连续 7d,末次给药后 1h,用剪刀将距离小鼠尾尖 1.5mm 处横断,计时,用滤纸每隔 30s 吸一次血,直至血液自然停止吸不出血为止,记录所经历的时间,即为出血时间。测定出血时间延长率。

$$\text{出血时间延长率}(\%) = \frac{\text{给药组出血时间} - \text{模型组出血时间}}{\text{模型组出血时间}} \times 100\%$$

6. 各拆方对小鼠凝血时间的影响

(1) 毛细管法^[8-9]

KM 小鼠 120 只,雌雄各半,随机分成 12 组,每组 10 只。分别为模型组(蒸馏水),阳性对照组(阿司匹林),市售痛经宝颗粒高、低剂量组,拆方 1 号、2 号、3 号、4 号高、低剂量组,低剂量组生药量分别为高剂量组的 1/4。

各组小鼠每天灌胃 1 次,连续 7d,末次给药后 1h,用内径 1mm 玻璃毛细管插入小鼠内眦球后静脉丛取血,自血液流入管中开始计时,血液注满后取出毛细管平放于桌上,每隔 30s 折断两端毛细管,并缓慢向左右拉开,观察折断处是否有血凝丝,至血凝丝出现时停止计时,所得时间即为凝血时间。测定凝血时间延长率。

$$\text{凝血时间延长率}(\%) = \frac{\text{给药组凝血时间} - \text{模型组凝血时间}}{\text{模型组凝血时间}} \times 100\%$$

(2) 玻片法^[8-9]

KM 小鼠 120 只,雌雄各半,随机分成 12 组,每组 10 只。分别为模型组(蒸馏水),阳性对照组(阿司匹林),市售痛经宝颗粒高、低剂量组,拆方 1 号、2 号、3 号、4 号高、低剂量组,低剂量组生药量分别为高剂量组的 1/4。

各组小鼠每天灌胃 1 次,连续 7d,末次给药后 1h,于眼眶取血,用玻璃毛细管自眼后静脉丛取血,第一滴弃去,滴一滴血于干净的载玻片上,每隔 30s 用干净的大头针针头自血滴边缘向内轻挑,直至出现纤维蛋白丝为止,记录出现纤维蛋白丝的时间,即为凝血时间。

7. 统计方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 SPSS10.0 软件包进行统计分析,采用 One-Way ANOVA 进行检验。

三、实验结果

1. 各拆方对醋酸所致小鼠扭体反应的影响

从扭体潜伏期和扭体平均次数上看,阳性组、市售痛经宝颗粒组以及拆方 1 号、2 号、3 号、4 号高剂量组与模型组相比可以显著延长醋酸所致小鼠扭体的扭体潜伏期、显著减少扭体次数($P < 0.05$),表明痛经宝颗粒组以及拆方 1 号、2 号、3 号、4 号具有很好的镇痛效果;拆方 1 号、2 号、3 号、4 号与市售痛经宝颗粒组相比在扭体潜伏期和扭体平均次数上无显著性差异,表明拆方组与市售痛经宝颗粒组镇痛效果相当。结果见表 1。

2. 各拆方对缩宫素致小鼠痛经模型的影响

从扭体潜伏期和扭体平均次数上看,各实验组与模型组相比可以显著性延长缩宫素所致小鼠扭体的扭体潜伏期、显著减少扭体次数($P < 0.05$),具有很好的镇痛效果;拆方 1 号、2 号、3 号、4 号与市售痛经

表 1 对醋酸所致小鼠扭体反应的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	扭体潜伏期 (min)	延长率 (%)	扭体平均 次数	抑制率 (%)
模型组	20.00	2.82±0.52	0	22.43±7.82	0
阳性组	0.20	10.93±2.96*	287.59	0.68±0.96*	96.97
市售痛经宝颗粒高剂量组	40.00	4.32±1.17*	53.19	13.65±4.81*	39.14
拆方 1 号高剂量组	15.26	4.25±1.43*	50.71	13.32±5.82*	40.62
拆方 2 号高剂量组	23.51	4.21±1.03*	49.29	13.52±5.51*	39.72
拆方 3 号高剂量组	31.75	4.15±2.56*	47.16	13.81±5.41*	38.43
拆方 4 号高剂量组	29.69	4.39±2.01*	55.67	11.15±4.56*	50.29
市售痛经宝颗粒低剂量组	10.00	3.71±0.58	31.56	16.11±5.76	28.18
拆方 1 号低剂量组	3.81	3.52±1.86	24.82	16.07±3.17	28.35
拆方 2 号低剂量组	5.88	3.28±1.97	16.31	16.92±4.40	24.57
拆方 3 号低剂量组	7.94	3.18±1.28	12.77	17.18±6.25	23.41
拆方 4 号低剂量组	7.42	3.56±1.69	26.24	15.80±5.43	29.56

注:与模型组比较;*: $P < 0.05$

宝颗粒组相比在扭体潜伏期和扭体平均次数上无显著性差异,表明拆方组与市售痛经宝颗粒组镇痛效果相当。结果见表2。

3. 各拆方对小鼠尾出血时间的影响

阳性组、市售痛经宝颗粒高剂量组与拆方1号、2号、3号、4号高剂量组以及拆方2号、3号、4号低剂量组与模型组相比有显著性差异,可显著地延长小鼠尾出血时间;拆方2号、3号、4号高剂量组与市售痛经宝颗粒组高剂量相比具有显著性差异;其他之间无显著性差异。说明与市售痛经宝颗粒组相比,拆方2号、3号、4号组可以显著地延长小鼠尾出血时间,而拆方1号延长率较市售痛经宝颗粒组弱。结果见表3。

4. 各拆方对小鼠凝血时间的影响

(1)毛细管法实验结果。

阳性组、市售痛经宝颗粒组以及拆方1号、2号、3号、4号高剂量组以及拆方3号、4号低剂量组与模型组相比有显著性差异,可显著地延长小鼠凝血时间;拆方2号、3号、4号高剂量组与市售痛经宝颗粒组高剂量组相比具有显著性差异;其他之间无显著性差异。说明与市售痛经宝颗粒组相比,拆方2号、3号、4号组可以显著地延长小鼠凝血时间,而拆方1号延长率较市售痛经宝颗粒组弱。结果见表4。

(2)玻片法实验结果。

阳性组、市售痛经宝颗粒组以及拆方1号、2号、3号、4号高剂量组以及拆方2号、3号、4号低剂量组与模型组相比有显著性差异,可显著地延长小鼠凝血时间;拆方3号和4号高剂量组与市售痛经

表2 对缩宫素致小鼠痛经模型的影响($\bar{x}\pm S, n=10$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	扭体潜伏期 (min)	延长率 (%)	扭体平均 次数	抑制率 (%)
模型组	20.00	5.20±3.71	0	17.50±4.14	0
阳性组	0.20	22.53±4.22*	333.27	2.70±4.26*	84.57
市售痛经宝颗粒高剂量组	40.00	9.71±5.13*	86.73	4.83±2.13*	72.40
拆方1号高剂量组	15.26	9.78±4.27*	88.08	5.52±3.09*	68.46
拆方2号高剂量组	23.51	9.46±3.26*	81.92	6.23±2.16*	64.40
拆方3号高剂量组	31.75	9.02±2.35*	73.46	7.01±3.53*	59.94
拆方4号高剂量组	29.69	9.67±4.05*	85.96	5.65±2.71*	67.71
市售痛经宝颗粒低剂量组	10.00	8.13±5.32*	56.35	8.63±3.46*	50.69
拆方1号低剂量组	3.81	8.02±2.68*	54.23	8.77±4.02*	49.89
拆方2号低剂量组	5.88	7.92±4.15*	52.31	8.98±3.42*	48.69
拆方3号低剂量组	7.94	7.67±2.54*	47.50	10.13±4.37*	42.11
拆方4号低剂量组	7.42	7.96±2.75*	53.08	9.26±4.43*	47.09

注:与模型组比较: * :P<0.05

表3 对小鼠尾出血时间的影响($\bar{x}\pm S, n=10$)

组别	剂量(g·kg ⁻¹)	均值(min)	延长率(%)
模型组	20.00	2.25±0.56	0
阳性组	0.02	6.18±1.92*	174.67
市售痛经宝颗粒高剂量组	40.00	3.95±1.19*	75.56
拆方1号高剂量组	15.26	3.65±1.79*	62.22
拆方2号高剂量组	23.51	5.35±1.46* [△]	137.78
拆方3号高剂量组	31.75	10.71±4.02* [△]	376.00
拆方4号高剂量组	29.69	5.91±1.90* [△]	162.67
市售痛经宝颗粒低剂量组	10.00	3.36±1.35	49.33
拆方1号低剂量组	3.81	3.04±1.52	35.11
拆方2号低剂量组	5.88	3.53±1.73*	56.89
拆方3号低剂量组	7.94	4.25±2.24*	88.89
拆方4号低剂量组	7.42	3.67±2.03*	63.11

注:与模型组比较: * :P<0.05;与市售痛经宝颗粒高剂量组比较: [△] :P<0.05。

表4 对小鼠凝血时间的影响(毛细管法)($\bar{x}\pm S, n=10$)

组别	剂量(g·kg ⁻¹)	均值(min)	延长率(%)
模型组	20.00	1.18±0.81	0
阳性组	0.02	2.23±0.92**	88.98
市售痛经宝颗粒高剂量组	40.00	1.85±0.72*	56.78
拆方1号高剂量组	15.26	1.73±0.67*	46.61
拆方2号高剂量组	23.51	2.12±0.77* [△]	79.66
拆方3号高剂量组	31.75	2.78±1.06* [△]	135.59
拆方4号高剂量组	29.69	2.37±1.15* [△]	100.85
市售痛经宝颗粒低剂量组	10.00	1.53±0.57	29.66
拆方1号低剂量组	3.81	1.46±0.91	23.73
拆方2号低剂量组	5.88	1.65±0.85	39.83
拆方3号低剂量组	7.94	1.95±0.96*	65.25
拆方4号低剂量组	7.42	1.87±0.69*	58.47

注:与模型组比较: * :P<0.05; ** :P<0.01;与市售痛经宝颗粒高剂量组比较: [△] :P<0.05。

宝颗粒高剂量组相比具有显著性差异；其它组之间无显著性差异。说明与市售痛经宝颗粒组相比，拆方3号、4号组可以显著地延长小鼠凝血时间，拆方2号延长率较市售痛经宝颗粒组强，而拆方1号延长率较市售痛经宝颗粒组弱。结果见表5。

四、结论与讨论

本实验在对痛经宝原方药味提取工艺改进的基础上，通过2个镇痛评价指标和3个活血评价指标的药效模型对痛经宝各拆方的镇痛和活血作用进行评价，得到拆

方1号(由当归、肉桂、木香、延胡索组成)为痛经宝颗粒的精简方。

在镇痛方面，各拆方组与市售痛经宝颗粒组相比及各拆方组之间无显著性差异，且各拆方组随着剂量的增加，对扭体反应以及痛经模型治疗效果呈现剂量依赖性增强，拆方1号组和拆方4号组从数据上看要优于其他拆方组；出凝血实验结果显示，拆方2、3、4号组能明显延长小鼠的出、凝血时间，与市售痛经宝颗粒组相比有显著性差异，而拆方1号组与市售痛经宝颗粒组相比无显著性差异，但出、凝血延长率有所缩短，表明通过工艺改进，减少了组方药物的同时，由于对方中药物有效成分、组分提取利用率的提高，拆方1号仍然保持了痛经宝颗粒的镇痛作用。此外，由于减少了活血化瘀的药物，出凝血时间较原方有所减少，可以在一定程度上减少原处方因破气破血药的使用(如三棱、莪术)而产生出血多的副作用，保持了原方温经化瘀、理气止痛的功效，达到了精简处方的目的。

从中药组方特点上来看，拆方1号中肉桂温经散寒，通利血脉；当归活血补血，养血祛瘀；木香可以行气止痛，延胡索增强散寒止痛之作用，诸药合用共奏温经化瘀，理气止痛之功效，以治疗寒凝气滞血瘀型原发性痛经。

文献报道，当归中所含的挥发油、当归多糖具有解痉、抗炎、抗血小板聚集等作用^[4]；延胡索所含有的多种生物碱，如延胡索乙素、延胡索甲素、延胡索丙素等成分，均具有很好的活血、利气、止痛之功效^[5]。

表5 对小鼠凝血时间的影响(玻片法)($\bar{x} \pm S, n=10$)

组别	剂量(g·kg ⁻¹)	均值(min)	延长率(%)
模型组	20.00	1.5±0.81	0
阳性组	0.02	3.12±1.52**	106.62
市售痛经宝颗粒高剂量组	40.00	2.55±1.23*	68.87
拆方1号高剂量组	15.26	2.32±0.78*	53.64
拆方2号高剂量组	23.51	2.78±1.76*	84.11
拆方3号高剂量组	31.75	3.06±1.78*△	102.65
拆方4号高剂量组	29.69	2.92±1.43*△	93.38
市售痛经宝颗粒低剂量组	10.00	2.18±1.07	44.37
拆方1号低剂量组	3.81	2.01±1.15	33.11
拆方2号低剂量组	5.88	2.27±1.19*	50.33
拆方3号低剂量组	7.94	2.85±1.30*	88.74
拆方4号低剂量组	7.42	2.41±1.62*	59.60

注：注：与模型组比较：*：P<0.05；**：P<0.01；与市售痛经宝颗粒高剂量组比较：△：P<0.05。

精简方虽比原方药味减少1/2以上，但通过工艺改进，增加了当归挥发油的提取，保留了多糖部分，并对延胡索用乙醇提取，充分利用了药物中的有效成分，因此，药味虽减少，但功效仍存。同时由于药味的减少，药效组分易于明晰，有利于现代剂型的研发。此外，处方精简可以节省药材资源，有利于中药资源的保护。

目前在临床上使用的很多中成药疗效确切，但较多是早期开发，随着科学技术的发展，有必要对其进行二次开发，研制组方更精炼、工艺更合理、质量更可控、疗效更显著的中成药，以造福于广大病患者。

参考文献

- 1 毛春芹,陆兔林,邱鲁婴.三棱不同炮制品总黄酮镇痛作用研究.南京中医药大学学报(自然科学版),2001,17(5):299~300.
- 2 王普霞,周春祥,陆兔林.莪术不同炮制品活血化瘀作用研究.中成药,2004,26(11):905~906.
- 3 国家药典委员会.中华人民共和国药典.一部.北京:化学工业出版社,2010:1174.
- 4 严辉,宋秉生,钱大玮,等.我国不同产地当归药材质量的分析与评价.中草药,2009,30(12):1988~1992.
- 5 张晓丽,王吉星,吴立军.延胡索的化学成分研究.沈阳:沈阳药科大学,2008.
- 6 Junrong Du,Yan Yu,Ya Ke, et al. Ligustilide attenuates pain behavior induced by acetic acid or formalin. Journal of Ethnopharmacology, 2007, 112:211~214.
- 7 曹蕾,赵铭,方仲蓉,等.归附痛经颗粒的抗痛经作用.中药药理与临床,2006,22(6):57~58.
- 8 徐沁蕾,钱之玉.西红花酸抗凝血和抗血栓形成作用的实验研究.中

草药, 2007, 38(1):89~91.

鼠血小板聚集的影响. 郑州大学学报(医学版), 2006, 41(3):574~575.

9 贾丹辉, 付润芳, 张艳, 等. 息痛颗粒对小鼠出凝血时间及血瘀型大

Prescription Simplification of Tongjingbao Granules Based on Process Innovation

Chen Yan, Zhang Zhenhai, Wang Lijing, Wang Xuying, Jia Xiaobin

(Key Laboratory of New Drug Delivery System of Chinese Materia Medica, Jiangsu Provincial Academy of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China)

Abstract: This study aimed to simplify the prescription of Tongjingbao granules based on process innovation. The original prescription of Tongjingbao granules was disassembled according to its efficacy. The extracted processes of some herbs within the prescription were innovated. Analgesia models and bleeding time of mice tail, coagulation time of mice models were used to simplify the original prescription. The results showed that the simplified prescription contains four herbs, which are *Radix Angelicae Sinensis*, *Cortex Cinnamomi Cassiae*, *Radix Aucklandiae* and *Rhizoma Corydalis*. The simplified prescription is able to preserve effective analgesia and reduce the side effect of bleeding. The simplified prescription is in favor of further research and development.

Keywords: Tongjingbao granules, Prescription simplification, Efficacy, Process innovation

(责任编辑: 李沙沙 张志华, 责任译审: 王 晶)