

# 阿胶

【药材来源】本品为马科动物驴 *Equus asinus* L. 的干燥皮或鲜皮经煎煮、浓缩制成的固体胶。

【品种沿革】阿胶的药用记载始见于《五十二病方》，其云：“煮胶……令药已成而发之。”《神农本草经》始有“阿胶”之名，将其列为上品，其云：“主心腹内崩，劳极洒洒如疟状，腰腹痛，四肢酸痛，女子下血，安胎，久服轻身益气。”《名医别录》最早记载其来源及产地：“生东平郡，煮牛皮作之。出东阿。”可见，早期阿胶的来源多为牛皮。陶弘景《本草经集注》对其进行释名，曰“出东阿，故曰阿胶”。

唐代陈藏器《本草拾遗》记载：“阿胶，阿井水煎成胶，人间用者多非真也。凡胶俱能疗风，止泄，补虚，驴皮胶主风为最。”可见，唐代以来逐步推崇驴皮，对此李时珍《本草纲目》做了解释：“陈藏器言诸胶皆能疗风止泄补虚，而驴皮胶主风为最，此阿胶所以胜诸胶也……大抵古方所用多是牛皮，后世乃贵驴皮。”

宋代苏颂《本草图经》记载：“以阿县城北井水作煮为真。造之，用阿井水煎乌驴皮，如常煎胶法。其井官禁，真胶极难得……所以胜诸胶者，大抵以驴皮得阿井水乃佳耳……又今时方家用黄明胶，多是牛皮。《本经》阿胶亦用牛皮，是二皮亦通用。然今牛皮胶制作不甚精，但以胶物者，不堪药用之。”已明确记载“驴皮得阿井水”为佳。反观牛皮胶，已被

单独称为黄明胶,且存在制作不精的现象,以致不堪药用。综上所述,唐宋时期驴皮阿胶逐渐占主导地位。

明代陈嘉谟《本草蒙筌》记载:“汲东阿井水,用纯黑驴皮。诸胶多系牛皮熬成,惟此用驴皮耳。”李时珍《本草纲目》中将黄明胶、阿胶分为两种药材著录,对二者原料、功效等分别进行阐述,并对阿胶的性状鉴别做了精辟的描述:“当以黄透如琥珀色,或光黑如**罍**漆者为真。真者不作皮臭,夏月亦不湿软”。《本草乘雅半偈》记载:“(阿胶)煮法:必取乌驴皮,刮净去毛……味淡而甘,亦须陈久,方堪入药。设用牛皮,及黄胶,并杂他药者,慎不可用。”

清代《本草崇原》记载:“古东阿县地有阿井,汲其水煎乌驴皮成胶,故名阿胶……明净不臭者为真,俗尚黑如漆。故伪造者,以寻常之水煎牛皮成胶,搀以黑豆汁,气臭质浊,不堪入药。”《本草求真》《本草从新》《本草述钩元》均记载阿胶应以乌驴皮和阿井水制成。民国时期《增订伪药条辨》亦明确“寻常之水煎牛皮成胶”为伪品。

现代《中华人民共和国药典》已明确规定阿胶原料是驴皮,“为马科动物驴 *Equus asinus* L. 的干燥皮或鲜皮经煎煮、浓缩制成的固体胶”。

综上所述,随着阿胶药用发展,逐渐形成了“凡胶俱能疗风止泄补虚,驴皮胶主风为最”的论断,胶逐步演变成两种不同的药材,其中牛皮胶被称为黄明胶,驴皮胶被称为阿胶。阿

胶以驴皮为其来源,其疗效得到临床验证和认可,并被历代医家所推崇,沿用至今。

【产地沿革】历代文献对阿胶产地的记载均以“东阿”为地理标志。北魏酈道元《水经注》记载：“(东阿)大城北门内西侧,皋上有大井,其巨若轮,深六七丈,岁尝煮胶,以贡天府。《本草》所谓阿胶也。故世俗有阿井之名。”早在北魏时期就有阿井水煮胶进贡的记载。此外,唐代《通典》《宋史》《金史》均将阿胶作为贡品记载。唐代《元和郡县图志》中更有“东阿贡阿胶”的记载。自唐代以来,阿井官禁,阿井水煮胶作为贡品,真胶极难得。历代医家均认为道地阿胶的制作离不开东阿井水(地下水),阿胶的地缘属性因水而成,以东阿地下水熬制而成者质佳,故有阿胶之名。阿胶道地产区始终在以东阿为中心的地区及其周边地区。阿胶产地沿革见表1。

表 1 阿胶产地沿革

年代	出处	产地及评价
南北朝	《本草经集注》	出东阿,故曰阿胶
	《水经注》	“(东阿)大城北门内西侧,皋上有大井,其巨若轮,深六七丈,岁尝煮胶,以贡天府。《本草》所谓阿胶也。”故世俗有阿井之名
唐	《新修本草》	出东阿,故名阿胶
宋	《梦溪笔谈》	东阿亦济水所经,取井水煮胶,谓之“阿胶”

	《本草图经》	以阿县城北井水作煮为真。造之,用阿井水煎乌驴皮,如常煎胶法。其井官禁,真胶极难得...所以胜诸胶者,大抵以驴皮得阿井水乃佳耳
明	《本草品汇精要》	出东平郡之东阿,故名阿胶也,其法以阿县城北井水煮乌驴皮成之
	《本草蒙筌》	汲东阿井水(东阿县属山东兖州府,井在城北),用纯黑驴皮
	《本草纲目》	东阿有井,大如轮,深六七丈,岁常煮胶以贡天府者,即此也。其井乃济水所注,取井水煮胶,用搅浊水则清...当以黄透如琥珀色,或光黑如 <u>罌</u> 漆者为真。真者不作皮臭,夏月亦不湿软...和血滋阴,除风润燥,化痰清肺,利小便,调大肠,圣药也
	《神农本草经疏》	阿井在山东兖州府东阿县,乃济水之伏者所注
清	《本草崇原》	山东兖州府,古东阿县地有阿井
	《本草从新》	用黑驴皮、阿井水煎成...夏月不软者良
民国	《增订伪药条辨》	“阿胶出山东东阿县,以纯黑驴皮、阿井水煎之,故名阿胶”。考阿井在东阿县城西
现代	《中国道地药材》	现代仍以山东阿胶最为驰名...阿井的确切位置在东阿县岳家庄西北约三公里

【道地产区】以山东东阿为中心,核心区域为东阿岩溶水文地质单元,包括东阿及其周边地区的低山丘陵区、黄河冲积平原区等。

【性状特征】阿胶呈长方形块、方形块或丁状。棕色至黑褐色,有光泽。质硬而脆,断面光亮,碎片对光照视呈棕色半透明状。气微,味微甘。

道地产区阿胶呈长方形块、方形块或丁状。棕色至黑褐色,有光泽,胶块表面有擦胶形成的拉丝纹理。质硬而脆,断面光亮,碎片对光照视呈棕色半透明状。气微,味微甘。以色匀、质脆、断面光亮、无腥臭气者为佳。

道地产区阿胶与其他产地阿胶性状鉴别要点见表 2。

表 2 道地产区阿胶与其他产地阿胶性状鉴别要点

比较项目	道地产区阿胶	其他产地阿胶
外形	多呈长方形块,块形规则、平整,无弯曲	多呈长方形块,也有方形块或丁状,部分有油气孔,块形或不均一,或有弯曲
表面颜色	棕色至黑褐色,表面平整,光滑细腻,有拉丝纹理	棕色至深黑色,光泽较暗,一般无拉丝纹理
碎片对光照视	棕色,半透明状,断面光亮	透明度略差,断面光亮度不明显
质地	质硬而脆,经夏不软,一拍即碎	质硬,脆度较差,不易拍碎,或经夏变软
气味	打粉、熬制均有独特的胶	偶有腥臭味

	香味	
--	----	--

(三) 特征性成分检测

(1) 杂皮源成分检查

a) 牛皮源、猪皮源成分的检查

参照国家药品监督管理局下发的药品检验补充检验方法（阿胶中牛皮源含量的补充检验方法, 编号: 2012001; 阿胶中猪皮源成分检查项补充检验方法, 编号: BJY201917）。

b) 马皮源、羊皮源成分的检查

见附录 A “阿胶中马皮源、羊皮源成分的检测方法” 进行检测, 检测结果应符合该方法结果判断项中要求。

(2) 驴皮源成分含量检测

见附录 B “阿胶中驴皮源成分含量检测方法” 进行检测, 结果应符合该方法结果判断项中要求。

# 附录 A

## (规范性附录)

### 阿胶中马皮源、羊皮源成分的检测方法

#### A.1 供试品溶液的制备

精密称取本品粉末 0.1g 于 50ml 容量瓶中,加入 1%碳酸氢铵溶液 40ml,置于超声波清洗器中超声 30min,使样品完全溶解,冷却至室温后,用 1%碳酸氢铵溶液定容至刻度,0.22  $\mu$ m 微孔滤膜滤过,取续滤液 200  $\mu$ l,加入胰蛋白酶溶液(取胰蛋白酶,加 1%碳酸氢铵溶液制成每 1ml 中含 2mg 的溶液,临用前现配) 20  $\mu$ l,混匀,37℃恒温酶解 12h,即得供试品溶液。

#### A.2 阿胶基质溶液的制备

取阿胶对照药材粉末 0.1g,置 50ml 容量瓶中,加入 1%碳酸氢铵溶液 40ml,置于超声波清洗器中超声处理 30min,使样品完全溶解,加 1%碳酸氢铵溶液稀释至刻度,摇匀,即得。

#### A.3 对照品溶液的制备

马源寡肽 A(中国食品药品检定研究院),羊皮特征肽由多肽合成公司合成,要求纯度 95%以上并经脱盐处理。羊皮特征肽的氨基酸序列为 Thr-Gly-Glu-Hyp-Gly-Ala-Ala-Gly-Pro-Hyp-Gly-Phe-Val-GlyGlu-Lys。

取马源寡肽 A、羊皮特征肽适量,精密称定,加阿胶基质

溶液,制成每 1ml 含 0.2  $\mu$ g 马源寡肽 A、0.2  $\mu$ g 羊皮特征肽的对照品溶液,摇匀,即得。

A. 4 检测

A. 4. 1 液相条件

色谱柱以十八烷基硅烷键合硅胶 ( 2. 1mm  $\times$  100mm, 1. 8  $\mu$ m ) 为填充剂; 以 0. 1% 甲酸溶液为流动相 A, 以乙腈为流动相 B, 按下表中的规定进行梯度洗脱, 流速为 0. 3ml/min, 进样量 5  $\mu$ l。

时间 (min)	流动相 A (%)	流动相 B (%)
0-5	97 $\rightarrow$ 95	3 $\rightarrow$ 5
5-25	95 $\rightarrow$ 83	5 $\rightarrow$ 17
25-25. 5	83 $\rightarrow$ 0	17 $\rightarrow$ 100
25. 5-34	0	100
34-34. 5	0 $\rightarrow$ 97	100 $\rightarrow$ 3
34. 5-40	97	3

A. 4. 2 质谱条件

采用质谱检测器,电喷雾正离子模式 (ESI+), 进行多反应监测, 马皮源性成分选择 m/z386. 3 ( 双电荷 )  $\rightarrow$  499. 3、642. 9 作为检测离子对, 羊皮源性成分选择 m/z751. 9 ( 双电荷 )  $\rightarrow$  608. 4、846. 6 作为检测离子对。对照品溶液中马源寡肽 A 的色谱峰 ( m/z386. 3  $\rightarrow$  499. 3 )、羊皮特征肽的色谱峰 ( m/z751. 9  $\rightarrow$  608. 4 ) 的信噪比均应大于 10 : 1。



## A. 5 结果判断

### A. 5.1 马皮源成分检测

供试品的  $m/z$  386.3  $\rightarrow$  499.3 和  $m/z$  386.3  $\rightarrow$  642.9 提取离子流色谱图中,应不得同时出现与对照品色谱保留时间相同的色谱峰;若同时出现,则要求样品中  $m/z$  386.3  $\rightarrow$  499.3 提取离子流图中色谱峰面积不得超过对照品  $m/z$  386.3  $\rightarrow$  499.3 提取离子流图的峰面积。

### A. 5.2 羊皮源成分检测

供试品的  $m/z$  751.9  $\rightarrow$  608.4 和  $m/z$  751.9  $\rightarrow$  846.6 提取离子流色谱图中,应不得同时出现与对照品色谱保留时间相同的色谱峰;若同时出现,则要求样品中  $m/z$  751.9  $\rightarrow$  608.4 提取离子流图中色谱峰面积不得超过对照品  $m/z$  751.9  $\rightarrow$  608.4 提取离子流图的峰面积。

## 附录 B

### （规范性附录）

#### 阿胶中驴皮源成分含量检测方法

##### B.1 供试品溶液的制备

精密称取本品粉末 0.1g 于 50ml 容量瓶中,加入 1%碳酸氢铵溶液 40ml,置于超声波清洗器中超声 30min,使样品完全溶解,冷却至室温后,用 1%碳酸氢铵溶液定容至刻度,0.22  $\mu$ m 微孔滤膜滤过,取续滤液 200  $\mu$ l,加入胰蛋白酶溶液（取胰蛋白酶,加 1%碳酸氢铵溶液制成每 1ml 中含 2mg 的溶液,临用前现配）20  $\mu$ l,混匀,37℃恒温酶解 12h,即得供试品溶液。

##### B.2 对照品溶液的制备

取阿胶对照药材粉末 0.1g,按照 B.1 供试品溶液的制备方法制成对照药材溶液。

##### B.3 检测

###### B.3.1 液相条件

色谱柱以十八烷基硅烷键合硅胶（2.1mm×100mm,1.8  $\mu$ m）为填充剂;以 0.1%甲酸溶液为流动相 A,以乙腈为流动相 B,按下表中的规定进行梯度洗脱,流速为 0.3ml/min,进样量 5  $\mu$ l。

时间（min）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
---------	----------	----------

0-5	97→95	3→5
5-25	95→83	5→17
25-25.5	83→0	17→100
25.5-34	0	100
34-34.5	0→97	100→3
34.5-40	97	3

### B. 3. 2 质谱条件

采用质谱检测器,电喷雾正离子模式 (ESI+),进行多反应监测,选择  $m/z592.2$  (双电荷)  $\rightarrow 910.5, 556.3$  作为检测离子对,对照品溶液中驴皮特征肽的色谱峰 ( $m/z592.2 \rightarrow 910.5, 556.3$ ) 信噪比应大于 10:1。

### B. 4 结果判断

供试品的  $m/z592.2$  (双电荷)  $\rightarrow 910.5$  和  $m/z592.2$  (双电荷)  $\rightarrow 556.3$  提取离子流色谱图中,应同时出现与对照品色谱保留时间相同的色谱峰,且供试品中  $m/z592.2$  (双电荷)  $\rightarrow 910.5$  提取离子流图中色谱峰面积不得少于对照品  $m/z592.2$  (双电荷)  $\rightarrow 910.5$  提取离子流图峰面积的 0.8 倍。