

基于炮制前后质量一致性的清半夏炮制新工艺评价

颜雨豪,殷莉丽,黎智,蒋孟莲,杨转珍,万子玉,赖月月,李敏*

成都中医药大学 药学院/现代中药产业学院 省部共建西南特色中药资源国家重点实验室,成都 611137

摘要:为研究半夏与清半夏的质量传递关系,并评价新工艺蒸法所得炮制品与清半夏的质量一致性,本研究检测了生半夏及3种炮制品的浸出物、有机酸、多糖、核苷、蛋白质含量,使用主成分分析等方法比较3种炮制品的差异。结果表明,与生半夏相比,浸、煮制清半夏的浸出物减少,而蒸制品浸出物增加了264.76%;总酸、多糖含量均显著增加,其中蒸制品的增幅最大;核苷、蛋白质含量均大幅降低;综合分析方法均表明蒸制品与传统方法所得清半夏存在较大的质量差异。由此可知,浸、煮制清半夏质量一致性较好,而蒸法炮制品仍需对其加工工艺、药效做进一步研究。

关键词:半夏;清半夏;炮制工艺;质量传递;主成分分析;一致性

中图分类号:R283.3

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2024)3-0485-14

DOI:10.16333/j.1001-6880.2024.3.012

Evaluation of new processing technology of *Pinelliae Rhizoma Praeparatum cum Alumine* based on quality consistency before and after processing

YAN Yu-hao, YIN Li-li, LI Zhi, JIANG Meng-lian, YANG Zhuan-zhen, WAN Zi-yu, LAI Yue-yue, LI Min*

State Key Laboratory of Characteristic Chinese Drug Resource in Southwest China, School of Pharmacy/School of Modern Chinese Medicine Industry, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

Abstract: To investigate the quality transfer relationship between *Pinellia Rhizoma* (PR) and *Pinelliae Rhizoma Praeparatum cum Alumine* (PRPA), as well as to assess the consistency in quality between the newly processed product using steam processing and PRPA, this study examined the leachate, organic acids, polysaccharides, nucleosides, and protein content of raw PR and three processed products. Differences among the three processed products were compared using methods such as principal component analysis. The results indicated notable differences in quality between the steamed product and traditional concoctions of PR. Compared to raw PR, the extracts from soaking and boiling decreased, while the extract from steaming increased by 264.76%. Total organic acid and polysaccharide content significantly increased, especially in the steamed product. Nucleoside and protein content, however, experienced substantial reduction. Hence, it can be inferred that the quality consistency of soaked and boiled PRPA is relatively high, while further research is needed to explore the processing techniques and medicinal effects of the steamed products.

Key words: *Pinellia Rhizoma*; *Pinelliae Rhizoma Praeparatum cum Alumine*; processing technique; quality transfer; principal component analysis; consistency

半夏(*Pinellia Rhizoma*, PR)为天南星科植物半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. 的干燥块茎,具有燥湿化痰,降逆止呕,消痞散结的功效^[1],为临床常用中药之一。清半夏(*Pinelliae Rhizoma Praeparatum cum Alumine*, PRPA)是半夏经白矾浸泡或煮制所得的炮制饮片,相较生半夏增强了祛寒痰的功效^[2]。

二者的质量传递关系可概括为:生半夏炮制后,游离有机酸含量增加,总糖、总生物碱及部分核苷、蛋白含量降低^[3,4]。而有机酸、核苷中单一成分的变化却少有报道,对半夏、清半夏主要成分的变化规律也缺乏系统性分析。

清半夏的制法较为固定,2015年版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)中的清半夏采用8%白矾溶液浸泡制得,2020年版《中国药典》则在此基础上增加了煮制清半夏。但目前除了白矾浸

泡、白矾煮制方法可制作清半夏饮片外,还有公司尝试使用白矾蒸法以改进清半夏饮片的制作流程。

高温蒸制法以工艺可控、省时省工且对毒性药材有较好的减毒效果等优点,作为新兴的炮制工艺而受到青睐^[5,6]。据考证,半夏历代炮制方法中尚未见到蒸法的记载^[7],目前已有部分学者对半夏蒸法炮制进行了研究。Mo^[8]、Li^[9]等建立了一种稳定的高压蒸制半夏的炮制工艺;Xiao^[10]使用蒸法炮制得到清半夏,相较于浸制清半夏,其总有机酸含量有所增加,草酸钙针晶的含量显著降低,且白矾限量均符合药典标准。但蒸法仍有较多问题还需解答,如蒸法所得清半夏的质量稳定性,蒸法所得清半夏的药效,蒸法所得清半夏与浸、煮清半夏的质量一致性等。

本研究将不同产地的半夏药材分别按浸法、煮法及蒸法炮制为清半夏饮片,使用团队前期建立的含量测定方法,从浸出物、有机酸、多糖、核苷和蛋白等方面分析生半夏与清半夏的质量传递关系,并探究蒸法与浸法、煮法所得清半夏在质量上的一致性,为清半夏的药效机制及解毒机制的进一步研究奠定基础。

1 材料与方法

1.1 仪器与材料

A580 型紫外可见分光光度计(翱艺仪器有限公

司),1200 型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司),SpectraMax iD3 型酶标仪(美谷分子仪器有限公司),植物总蛋白提取试剂盒(北京酷来搏科技有限公司,批号 1401005),总蛋白定量测试盒(南京建成生物工程研究所,批号 X12011)。

十二水合硫酸铝钾(白矾,成都金山化学试剂有限公司);草酸、L-苹果酸、枸橼酸、富马酸、次黄嘌呤、腺嘌呤、尿苷、腺苷、肌苷、鸟苷、尿嘧啶(中国食品药品检定研究院,批号分别为 101097-201101、190014-201302、111679-200401、111541-201102、140661-201704、110886-201102、110887-201803、110879-201703、140669-201606、111977-201501、100469-201302,纯度均 $\geq 98\%$);胞苷、D-无水葡萄糖、琥珀酸、顺式乌头酸、反式乌头酸(四川维克奇生物科技有限公司,批号分别为 wkq19011101、wkq16082202、wkq16081104、wkq-05072、wkq-03269,纯度均 $\geq 98\%$);胸苷(西格玛奥德里奇(上海)贸易有限公司,批号 BCBSZ979V,纯度 $\geq 99\%$)。水为超纯水,甲醇、乙腈、磷酸为色谱纯,其余试剂均为分析纯。

半夏药材 12 批,产自山西、甘肃、贵州等 7 个省份,经成都中医药大学中药鉴定教研室李敏教授鉴定为天南星科植物半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. 的干燥块茎。药材来源信息见表 1。

表 1 半夏药材来源信息

Table 1 Information on the origin of the PR

批号 Lot number	来源 Source	批号 Lot number	来源 Source
1807006	河北汇达药业有限公司	Y051807014	四川新荷花中药饮片股份有限公司
Y1708001	黑龙江国药药材有限公司	B201809001	四川新荷花中药饮片股份有限公司
1804003	西和葆元药业有限公司	B201809005	四川新荷花中药饮片股份有限公司
170605	重庆中药材公司	B201809006	四川新荷花中药饮片股份有限公司
1711002	国药乐仁堂河北药业有限公司	B201809007	四川新荷花中药饮片股份有限公司
180201	安徽省世茂医药有限公司	B201809009	四川新荷花中药饮片股份有限公司

1.2 药材加工

半夏、清半夏实验编号见表 2。清半夏 F01 ~ F12 均按 2020 年版《中国药典》中白矾浸法进行炮制^[11]:取净半夏,大小分开,用 8% 白矾溶液浸泡至内无干心,口尝微有麻舌感,取出,洗净,切厚片,干燥。每 100 kg 净半夏,用白矾 20 kg。清半夏 C01 ~ C06 按北京市中药饮片炮制规范中的白矾煮法进行炮制:取生半夏,大小分开,浸漂,每日换水 2 ~ 3 次,

至起白沫时(约 7 d),换水后加白矾(每 100 kg 净半夏,加白矾 8 kg)溶化,再泡 7 d,用水洗净,取出置不锈钢锅内,加入剩余的白矾,先用武火,后用文火煮约 3 h,至内无白心为度,加入少量水,取出,晾至 7 成干,再闷约 3 d,切薄片,阴干。每 100 kg 净半夏,用白矾 12.5 kg。清半夏 E07 ~ E12 按饮片公司提供的清半夏炮制试验方法进行炮制:取净半夏,大小分开,以 8% 白矾溶液浸泡半夏,每天翻动半夏 1 ~ 2

次,浸泡至内无干心后取出,蒸制 2~3 h,以内无白心为度,取出,略收水后切片,低温干燥。每 100 kg 净

半夏,用白矾 20 kg。计算各法所得清半夏饮片得率,采用 SPSS 22.0 软件对结果进行单因素方差分析。

表 2 半夏及对应清半夏样品信息

Table 2 Information of PR samples and the corresponding PRPA samples

半夏药材批号 PR lot number	半夏药材编号 PR No.	浸制清半夏编号 Soaked PRPA No.	煮/蒸制清半夏编号 Boiled/Steamed PRPA No.
1807006	S01	F01	C01
Y1708001	S02	F02	C02
1804003	S03	F03	C03
170605	S04	F04	C04
1711002	S05	F05	C05
180201	S06	F06	C06
Y051807014	S07	F07	E07
B201809001	S08	F08	E08
B201809005	S09	F09	E09
B201809006	S10	F10	E10
B201809007	S11	F11	E11
B201809009	S12	F12	E12

1.3 浸出物测定

按照 2020 年版《中国药典》四部通则 2201 项下水溶性浸出物测定法冷浸法进行测定。采用 SPSS 22.0 软件对结果进行单因素方差分析。

1.4 有机酸含量测定

参考课题组前期建立的方法,采用高效液相色谱法(HPLC)同时测定半夏中草酸、L-苹果酸、枸橼酸、琥珀酸、富马酸、顺式乌头酸、反式乌头酸等 7 种有机酸的含量^[12]。采用 SPSS 22.0 软件对结果进行单因素方差分析。

1.5 多糖含量测定

以 D-无水葡萄糖作为标准对照品,参考蒽酮-硫酸法测定生半夏和炮制品总多糖的含量^[13]。采用 SPSS 22.0 软件对结果进行单因素方差分析。

1.6 核苷类成分含量测定

参考课题组前期建立的 HPLC 方法,同时测定半夏中胞苷、腺嘌呤、尿嘧啶、次黄嘌呤、尿苷、腺苷、鸟苷、肌苷、胸苷 9 种核苷的含量^[14]。采用 SPSS 22.0 软件对结果进行单因素方差分析。

1.7 蛋白质的测定

参考植物总蛋白提取试剂盒说明书提取半夏总蛋白,使用 BCA 微板法蛋白质定量测定试剂盒测定半夏蛋白含量。采用 SPSS 22.0 软件对结果进行单因素方差分析。

1.8 半夏炮制前后质量指标综合比较

综合上述质量相关检测指标,取各制法的均值,使用 Origin 2022 软件对结果进行统计。使用 SPSS 22.0 软件对测得数据进行 Z-score 标准化,再使用 SIMCA 14.1 软件进行正交偏最小二乘判别分析(OPLS-DA),建立各指标与样品类别之间的关系模型。此外,使用了 Origin 2022 软件对生半夏的质量指标进行 Pearson 相关性分析。

1.9 三种炮制品的主成分分析

使用 SPSS 22.0 软件进行主成分分析,因指标原数值的量级差异大,故对数据进行 Z-score 标准化处理后,以浸出物(ZX1)、6 种有机酸(ZX2~ZX7)、多糖(ZX8)、9 种核苷(ZX9~ZX17)以及蛋白(ZX18)的含量标准值为变量,对炮制后的半夏进行主成分分析,其中琥珀酸因无法检出,故舍去该指标。巴特利特球形度检验得到显著性为 $P < 0.001$,证明数据适用于主成分分析。

1.10 三种炮制品安全性指标检测

按照 2020 年版《中国药典》一部清半夏项下白矾限量检测方法进行测定。采用 SPSS 22.0 软件对结果进行单因素方差分析。

2 结果与分析

2.1 不同方法清半夏饮片得率

统计结果见表 3,三种炮制方法均较稳定,其内

部差异较小。浸法、蒸法、煮法的饮片得率依次为74.01%、70.76%、63.28%，浸法得率显著高于其他方法，但与蒸法得率差距较小，煮法得率最低。

究其原因,根据清半夏外观(见图1)可将其分为浸制清半夏和蒸、煮制清半夏两类,这两类炮制品的质地分别为粉性、角质。粉性清半夏在切片时更易保持完整,而角质清半夏更易破碎,这与各方法的

得率相对应。半夏中含有大量淀粉,据药典描述,浸、煮制清半夏的主要差异为煮制中含有糊化淀粉粒,故推测蒸制中同样含有糊化淀粉粒^[15],而角质化可能与淀粉粒的糊化相关。本研究所用煮法的高温制备时间较蒸法长,可能导致其炮制品的角质化现象更为明显,致使其得率最低。

表3 清半夏饮片得率($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 3 Decoction pieces yield of PRPA($\bar{x} \pm s, n=3$)

编号 No.	饮片得率 Decoction pieces yield rate(%)	得率均值 Average yield(%)	编号 No.	饮片得率 Decoction pieces yield rate(%)	得率均值 Average yield(%)
F01	73.19 ± 4.13	74.46 ± 2.13 *	C01	63.72 ± 1.02	70.76 ± 2.18
F02	70.70 ± 1.50		C02	67.65 ± 1.47	
F03	79.24 ± 1.11		C03	62.24 ± 4.60	
F04	69.98 ± 0.67		C04	63.50 ± 6.50	
F05	76.85 ± 5.25		C05	59.42 ± 3.68	
F06	71.38 ± 2.75		C06	63.14 ± 3.29	
F07	75.01 ± 3.83		E07	66.66 ± 6.03	
F08	73.91 ± 1.43		E08	71.88 ± 2.57	
F09	76.10 ± 6.47		E09	70.25 ± 4.27	
F10	76.89 ± 5.65		E10	71.63 ± 4.52	
F11	70.80 ± 2.77		E11	72.89 ± 2.37	
F12	74.07 ± 2.65		E12	71.24 ± 3.65	

注:与蒸制组(E)的均值比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,表4~13同。

Note: Compared with the mean value of the steamed groups (E), * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, same as Tables 4-13.

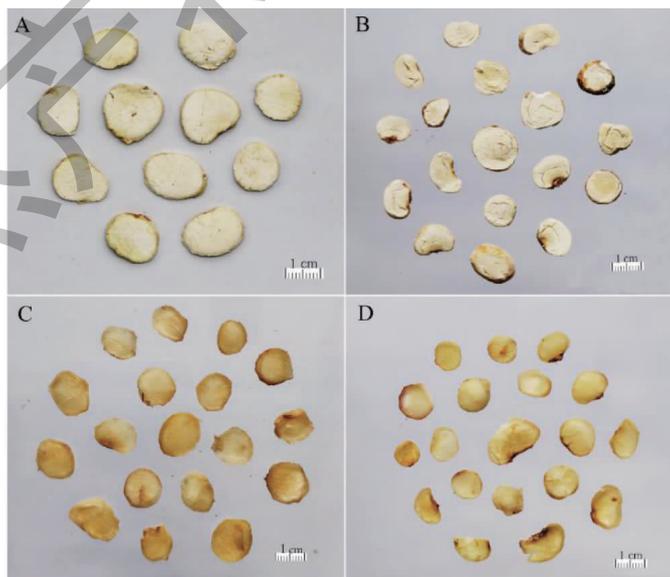


图1 半夏及三种炮制品饮片图

Fig. 1 Decoction pieces of PR and three processed products graphs

注:A.生半夏;B.浸制清半夏;C.煮制清半夏;D.蒸制清半夏。Note:A. Raw PR;B. Soaked PRPA;C. Boiled PRPA;D. Steamed PRPA.

2.2 炮制前后浸出物的变化

半夏经浸、煮法炮制为清半夏后,浸出物呈下降趋势,其中煮法浸出物损失略高于浸法,但煮法却不减反增。统计结果显示,半夏药材和浸制、煮制、蒸制清半夏的浸出物平均值分别为 12.28%、10.35%、9.89%、40.02%。浸出物变化率见表 4,同一组生半夏,经浸法或煮法炮制为清半夏后,其浸出物较生品分别降低了 24.10% 和 28.28%,但生品、浸法、煮法浸出物无显著差异。另一组半夏分别采用浸法和蒸法炮制,浸法浸出物较生品降低了

10.68%,而蒸法却增加了 264.76%,与其他制法均呈显著差异($P < 0.01$)。同时,由变异系数可知,蒸法较浸法、煮法相对更为稳定。

因半夏、清半夏均为检测水溶性浸出物,故其含量变化可能与炮制过程有直接联系。本研究所用煮法与浸法比较,浸泡时间更长,浸出物损失量也更多。而蒸法与浸法的差异在于浸泡结束后的蒸制步骤,水蒸气的高温可破坏药材细胞结构,有助于内含物的提取,从而使浸出物含量增加。

表 4 浸出物变化率($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 4 Rate of change in extract($\bar{x} \pm s, n=3$)

编号 No.	变化率 Rate of change(%)	变化率均值 Mean rate of change(%)	变异系数 Coefficient of variation	编号 No.	变化率 Rate of change(%)	变化率均值 Mean rate of change(%)	变异系数 Coefficient of variation
F01	-23.30 ± 2.13	-24.10 ± 13.34 **	0.55	C01	-41.05 ± 0.49	-28.28 ± 14.47 **	0.51
F02	-26.45 ± 2.28			C02	-5.18 ± 1.88		
F03	-22.10 ± 2.82			C03	-36.31 ± 0.99		
F04	-42.27 ± 1.84			C04	-25.89 ± 1.22		
F05	-1.23 ± 0.32			C05	-42.23 ± 0.57		
F06	-29.24 ± 0.37			C06	-19.04 ± 0.73		
F07	4.24 ± 0.52	-10.68 ± 8.83 **	0.83	E07	486.62 ± 0.43	264.76 ± 111.20	0.42
F08	-1.85 ± 0.16			E08	239.33 ± 0.41		
F09	-9.84 ± 1.99			E09	204.8 ± 4.24		
F10	-21.31 ± 1.1			E10	209.40 ± 1.00		
F11	-21.82 ± 0.48			E11	192.49 ± 2.58		
F12	-5.00 ± 1.51			E12	255.91 ± 17.14		

注:变化率=(炮制品含量-生品含量)/生品含量 × 100%,变异系数=标准差/平均值,表 6~10 同。

Note:Rate of change=(content of processed product - content of raw material) / content of raw material × 100%, Coefficient of variation = Standard deviation/mean, same as Tables 6-10.

2.3 炮制前后有机酸含量的变化

有机酸测定结果见表 5、表 6, HPLC 图谱见图 2。半夏炮制后草酸含量均显著提高($P < 0.05$),其余有机酸含量大幅降低,且检出率也随之降低,其中琥珀酸均未检出。浸制、煮制、蒸制炮制品的草酸含量均值增加了 0.501 7%、0.537 8%、0.807 3%,其总酸含量均值分别增加了 0.267 0%、0.237 0%、0.573 6%,草酸占总酸的比例也从 8.53% 提高至 88.36% 左右。由此可知,经三种方法炮制过后,草酸以外的有机酸含量减少,而草酸含量大幅上升,使总酸含量随之增加。

根据白矾炮制减毒机理推测,白矾在炮制过程中可使草酸钙针晶中的 $C_2O_4^{2-}$ 游离出来,在破坏针晶结构的同时使草酸含量升高,而其他有机酸因其水溶性,在炮制过程中溶于水而损失^[4,16]。此外,加

热处理也可破坏针晶结构^[17]。由此可知,草酸的增加量或可间接反映炮制对针晶的破坏效率,故基于炮制品中草酸的含量,推测三种炮制方法对针晶的破坏效率依次为蒸法 > 煮法 > 浸法,蒸、煮法在高温、白矾溶液的协同作用下对针晶的破坏效率高于浸法,而蒸汽产生的高温高于沸水,对针晶的破坏效果更大。比较其余有机酸的流失量,可知浸、蒸法极为接近,这可能是二者步骤相似所致,蒸法在浸泡结束后再无直接接触大量水,有机酸的流失受到控制,使其含量与浸法相似;而煮法不仅浸泡时间更长,其煎煮步骤需与水直接接触,有机酸的损失量也更高。

比较不同炮制方法可知,蒸法炮制后草酸和总有机酸含量均显著高于浸法及煮法($P < 0.01$),其含量变化率也更为稳定。尽管浸、煮法的总酸含量差异无统计学意义,但煮法对草酸以外的有机酸损失更大,其含量变化率也更不稳定。

表 5 七种有机酸平均含量($\bar{x} \pm s, n=3$)
Table 5 Average content of seven organic acids($\bar{x} \pm s, n=3$)

炮制方法 Preparation method	平均含量 Average content (%)							
	草酸 Oxalic acid	L-苹果酸 L-Malic acid	枸橼酸 Citric acid	琥珀酸 Succinic acid	富马酸 Fumaric acid	顺式乌头酸 cis-Aconitate	反式乌头酸 trans-Aconitate	总酸 Total acid
生品 Raw material	0.031 9 ± 0.011 4 **	0.088 8 ± 0.054 3	0.199 8 ± 0.096 5 *	0.034 7 ± 0.020 5	0.008 8 ± 0.004 1 **	0.001 8 ± 0.001 3	0.008 6 ± 0.006 5 *	0.368 7 ± 0.132 6 **
浸法 Soaking	0.533 6 ± 0.131 0 **	0.055 8 ± 0.028 4	0.066 1 ± 0.012 6	-	0.001 7 ± 0.001 7	0.000 8 ± 0.000 1	0.002 9 ± 0.001 9	0.600 6 ± 0.151 5 **
煮法 Boiling	0.569 7 ± 0.163 7 **	0.039 8	-	-	0.001 4	-	-	0.610 9 ± 0.171 3 **
蒸法 Steaming	0.839 2 ± 0.122 4	0.033 2 ± 0.001 9	0.072 7 ± 0.017 6	-	0.000 7 ± 0.000 1	-	0.001 8 ± 0.000 4	0.900 3 ± 0.158 3

注：“-”表示未能检出，表6同。

Note:“-” indicates failure to detect, same as Tables 6.

表 6 不同炮制品的有机酸含量变化率($\bar{x} \pm s, n=3$)
Table 6 Rate of change in organic acid content for different processed products($\bar{x} \pm s, n=3$)

炮制方法 Preparation method	平均含量 Average content (%)							
	草酸 Oxalic acid	L-苹果酸 L-Malic acid	枸橼酸 Citric acid	琥珀酸 Succinic acid	富马酸 Fumaric acid	顺式乌头酸 cis-Aconitate	反式乌头酸 trans-Aconitate	总酸 Total acid
浸法 Soaking	1 709.43 ± 509.98 *	-63.76 ± 3.20	-66.92 ± 18.75	-	-88.18 ± 5.22	-74.76 ± 5.80	-70.33 ± 5.32 **	79.27 ± 59.91 *
煮法 Boiling	1 969.15 ± 962.44	-83.13	-	-	-89.23	-	-	73.94 ± 118.64 *
蒸法 Steaming	2 654.11 ± 407.48	-68.28 ± 0.88	-64.93 ± 0.81	-	-91.97 ± 2.28	-	-87.39 ± 0.56	188.07 ± 48.72

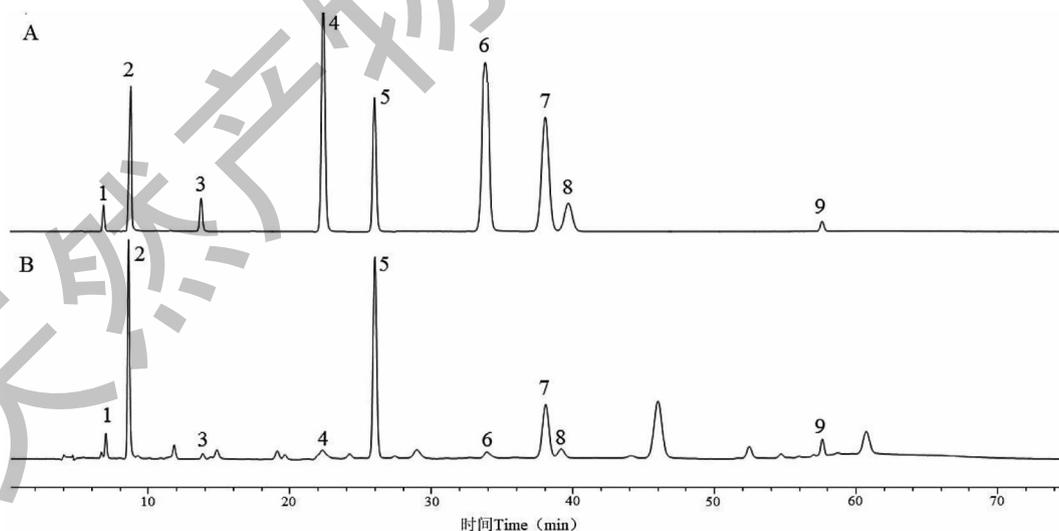


图 2 混合对照品与样品的有机酸 HPLC 图谱

Fig. 2 HPLC chromatogram of organic acids in mixed control and sample

注:A. 混合对照品;B. 浸制清半夏样品;1. 草酸;2. L-苹果酸;3. 枸橼酸;4. 琥珀酸;5. 富马酸;6. 顺式乌头酸;7. 反式乌头酸 Note:

A. Mixed control;B. Sample of soaked PRPA;1. Oxalic acid;2. L-Malic acid;3. Citric acid;4. Succinic acid;5. Fumaric acid;6. cis-Aconitic acid;

7. trans-Aconitic acid

2.4 炮制前后多糖含量的变化

统计结果显示,半夏药材和浸制、煮制、蒸制炮制品的多糖平均含量分别为 16.93%、33.54%、33.48%、56.79%。多糖含量变化率见表 7,同一组生半夏,经浸制、煮制法炮制为清半夏后,其多糖含量均显著提高($P < 0.05$);另一组半夏经浸制、蒸制法炮制后,多糖含量较生品分别提高了 128.83% 和 327.52%。可见不论何种炮制方法,均会导致多糖含量增加。

有学者认为多糖因在炮制过程中引入物料而增加^[3],但并未深入探究,明矾如何使多糖含量增加尚无定论。据文献报道,多糖类成分在高温或酸性条件下可由高聚物降解为低分子量多糖^[18],如海参硫酸多糖^[19]、地锦草多糖^[20]等均有相关研究,这提示了炮制过后多糖含量上升的原因:白矾溶液常温

下呈酸性,pH 值在 3.0~3.5 左右,且炮制过程中有高温处理步骤,以上因素均可促使半夏中高分子量多糖水解为更多的低分子量多糖。如半夏中存在着大量的淀粉粒,在酸性条件下可发生水解,生成较小的糖类分子^[21],淀粉分子结构遭到破坏,使部分直链淀粉溶出^[15]。基于硫酸-蒽酮法的原理,与蒽酮反应的分子越多,该法测定得出的多糖含量也就越多。Zhang^[22]等研究结果发现,半夏炮制为清半夏后,其还原糖含量大幅增加,这也提示增加的总多糖可能与半夏淀粉等多糖类成分降解相关,并且溶出多糖的增多亦可能是浸出物增加的一个原因。

比较不同炮制方法可知,浸法与煮法的多糖含量差异无统计学意义,而蒸法明显高于二者($P < 0.05$)。统计各批次炮制后的含量变化率,由其变异系数可知,蒸法较浸法、煮法相对更为稳定。

表 7 多糖含量变化率($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 7 Rate of change in polysaccharide content($\bar{x} \pm s, n=3$)

编号 No.	变化率 Rate of change(%)	变化率均值 Mean rate of change(%)	变异系数 Coefficient of variation	编号 No.	变化率 Rate of change(%)	变化率均值 Mean rate of change(%)	变异系数 Coefficient of variation
F01	31.08 ± 2.46	82.13 ± 50.25 **	0.61	C01	77.16 ± 3.93	66.00 ± 38.12 **	0.58
F02	30.6 ± 2.37			C02	14.28 ± 0.57		
F03	78.64 ± 2.11			C03	26.6 ± 2.51		
F04	166.5 ± 0.97			C04	70.57 ± 2.14		
F05	92.75 ± 3.31			C05	108.79 ± 3.73		
F06	93.17 ± 4.75			C06	98.6 ± 4.96		
F07	231.32 ± 4.26	115.16 ± 87.59 **	0.76	E07	294.83 ± 2.5	327.52 ± 90.50	0.28
F08	73.98 ± 0.74			E08	341.74 ± 4.3		
F09	61.8 ± 2.94			E09	367.12 ± 3.4		
F10	218.86 ± 3.42			E10	336.02 ± 3.11		
F11	20.59 ± 2.38			E11	175.58 ± 2.83		
F12	84.41 ± 0.92			E12	449.81 ± 5.49		

2.5 炮制前后核苷类成分含量的变化

核苷测定结果见表 8、表 9, HPLC 图谱见图 3。半夏经炮制后,除蒸制炮制品的次黄嘌呤、鸟苷外,其余核苷含量均明显降低($P < 0.05$)。核苷类成分为具有广泛生理活性的一类水溶性成分,在炮制过程中易流失,还可能因炮制过程中加入白矾等辅料使糖苷键断裂而分解^[3],该结论与本研究结果也较为一致。然而次黄嘌呤、鸟苷的含量较低,对蒸法所得炮制品的核苷总量影响小,故三种炮制品的核苷总量差异仍无统计学意义,但蒸法的含量变化率相较之下更为稳定。

2.6 炮制前后蛋白含量的变化

统计结果显示,半夏药材和浸制、煮制、蒸制炮制品的蛋白质平均含量分别为 69.68%、23.87%、8.72%、18.89%。蛋白含量变化率见表 10,由表可知半夏炮制后蛋白质发生降解,总蛋白含量显著降低($P < 0.01$)。炮制过程中的高温及白矾溶液因素,为蛋白发生变性与水解的主要原因^[23]。

比较同组不同制法的蛋白含量,可知煮法相较于浸法,蛋白的损失更大,而蒸法介于二者之间,与浸制、煮制法的含量差异无统计学意义。由变化率可知,浸、蒸法的含量变化率更为稳定,煮法的变化率波动更大。

表 8 九种核苷平均含量($\bar{x} \pm s, n=3$)
Table 8 Average content of nine nucleosides($\bar{x} \pm s, n=3$)

炮制方法 Preparation method	平均含量 Average content($\mu\text{g/g}$)									
	胞苷 Cytidine	腺嘌呤 Adenine	尿嘧啶 Uracil	次黄嘌呤 Hypoxanthine	尿苷 Uridine	腺苷 Adenosine	鸟苷 Guanosine	肌苷 Inosine	胸苷 Thymidine	核苷总量 Total nucleosides
生品 Raw material	20.47 ±	133.19 ±	7.66 ±	11.13 ±	110.04 ±	18.20 ±	12.84 ±	104.13 ±	6.83 ±	424.49 ±
	11.23 *	35.30 **	4.76 *	9.37	37.35 **	13.64 **	5.74	26.35 **	2.05 **	83.49 **
浸制 Soaking	8.54 ±	48.61 ±	3.15 ±	6.20 ±	33.30 ±	2.86 ±	2.58 ±	27.04 ±	3.23 ±	134.31 ±
	4.25	20.58	2.13	4.24 *	16.71	2.24	0.55 **	24.50	1.08	53.83
煮制 Boiling	3.81 ±	34.32 ±	2.28 ±	6.03 ±	12.80 ±	2.89 ±	3.04 ±	18.76 ±	2.09 ±	86.02 ±
	1.73	20.71	1.61	3.92 *	4.70	0.91	1.51 ²⁾	11.32	0.84	30.66
蒸制 Steaming	11.64 ±	50.33 ±	3.71 ±	14.43 ±	34.06 ±	2.49 ±	11.70 ±	4.13 ±	3.75 ±	136.24 ±
	3.96	12.44	2.42	1.60	11.94	1.01	5.32	3.18	0.85	28.07

表 9 不同炮制品的核苷含量变化率($\bar{x} \pm s, n=3$)
Table 9 Rate of change in nucleoside content for different processed products($\bar{x} \pm s, n=3$)

炮制方法 Preparation method	平均含量 Average content($\mu\text{g/g}$)									
	胞苷 Cytidine	腺嘌呤 Adenine	尿嘧啶 Uracil	次黄嘌呤 Hypoxanthine	尿苷 Uridine	腺苷 Adenosine	鸟苷 Guanosine	肌苷 Inosine	胸苷 Thymidine	核苷总量 Total nucleosides
浸制 Soaking	-54.68 ±	-63.83 ±	-51.87 ±	-27.70 ±	-70.71 ±	-77.95 ±	-73.17 ±	-74.94 ±	-51.40 ±	-68.60 ±
	15.82	12.43	19.77	39.90 *	8.13	15.15	17.00 **	18.31 *	12.23	9.09
煮制 Boiling	-57.62 ±	-76.76 ±	-43.74 ±	-14.11 ±	-81.00 ±	-60.49 ±	-51.89 ±	-82.09 ±	-51.07 ±	-77.23 ±
	51.12	10.82 *	25.52	41.37 *	13.95	49.74	46.44	9.22	54.50	11.91
蒸制 Steaming	-44.34 ±	-59.55 ±	-64.41 ±	110.40 ±	-72.08 ±	-68.75 ±	-17.16 ±	-95.23 ±	-45.62 ±	-68.54 ±
	15.97	4.93	11.02	167.58	7.51	22.20	46.01	4.58	10.70	3.42

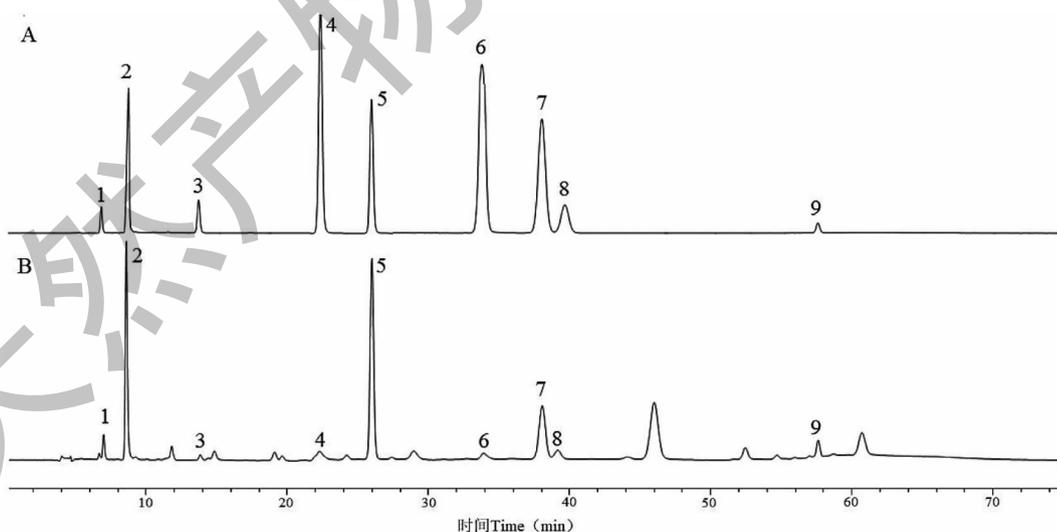


图 3 混合对照品与样品的核苷 HPLC 图谱

Fig. 3 HPLC chromatograms of nucleosides in mixed control and sample

注:A. 混合对照品;B. 浸制清半夏样品;1. 胞苷;2. 腺嘌呤;3. 尿嘧啶;4. 次黄嘌呤;5. 尿苷;6. 腺苷;7. 鸟苷;8. 肌苷;9. 胸苷。Note: A. Mixed controls;B. Sample of soaked PRPA;1. Cytidine;2. Adenine;3. Uracil;4. Hypoxanthine;5. Uridine;6. Adenosine;7. Guanosine;8. Inosine;9. Thymidine.

表 10 蛋白质含量变化率 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 10 Rate of change in protein content ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

编号 No.	变化率 Rate of change (%)	变化率均值 Mean rate of change (%)	变异系数 Coefficient of variation	编号 No.	变化率 Rate of change (%)	变化率均值 Mean rate of change (%)	变异系数 Coefficient of variation
F01	-56.36 ± 1.39	-60.39 ± 4.15 *	0.07	C01	-70.24 ± 2.14	-84.01 ± 12.27 *	0.15
F02	-57.00 ± 0.68			C02	-95.70 ± 1.06		
F03	-63.26 ± 1.85			C03	-90.55 ± 2.27		
F04	-61.60 ± 0.29			C04	-91.44 ± 0.82		
F05	-57.95 ± 0.37			C05	-91.14 ± 1.73		
F06	-66.18 ± 5.00			C06	-65.01 ± 3.34		
F07	-71.71 ± 4.80	-70.77 ± 4.52	0.06	E07	-53.38 ± 1.79	-72.21 ± 8.91	0.12
F08	-69.52 ± 5.24			E08	-75.07 ± 0.62		
F09	-74.78 ± 0.69			E09	-78.99 ± 1.78		
F10	-73.83 ± 0.30			E10	-76.79 ± 0.02		
F11	-71.29 ± 0.14			E11	-72.43 ± 1.88		
F12	-63.47 ± 0.59			E12	-75.88 ± 2.68		

2.7 炮制前后质量指标综合比较

由图 4 可知,半夏炮制过后内在质量成分的含量呈增加趋势,其中蒸制清半夏在浸出物和多糖含量上增长最为显著,而核苷含量尽管下降,因其自身含量过低,相较之下变化幅度可忽略。

OPLS-DA 分析结果见图 5,该模型将样品分成生半夏、蒸制清半夏、浸制和煮制清半夏三类。生半夏来自多个产地,其内部差异较大,且与炮制品有着明显的差异。浸制清半夏与煮制清半夏的质量一致

性较好,但其组内差异相对较大。而半夏在蒸制过后与其余炮制品存在较大差异,其内部差异较浸制法更小,但在浸出物、多糖等含量较高的成分方面,其变化量的绝对数值仍远高于其他炮制方法。

相关性结果如图 6 所示,颜色越深,相关性越大。可知浸出物与有机酸中占比最高的枸橼酸、L-苹果酸以及蛋白呈显著正相关,但与 2015 版《中国药典》中半夏的含量指标琥珀酸呈显著负相关;有机酸类成分中,草酸、反式乌头酸与其他有机酸多呈

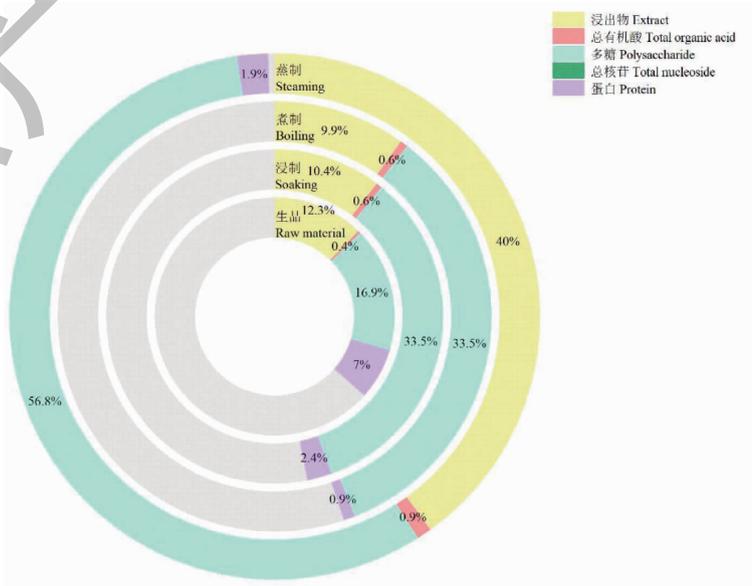


图 4 半夏炮制前后各成分含量均值比较

Fig. 4 Comparison of the mean component contents before and after PR processing

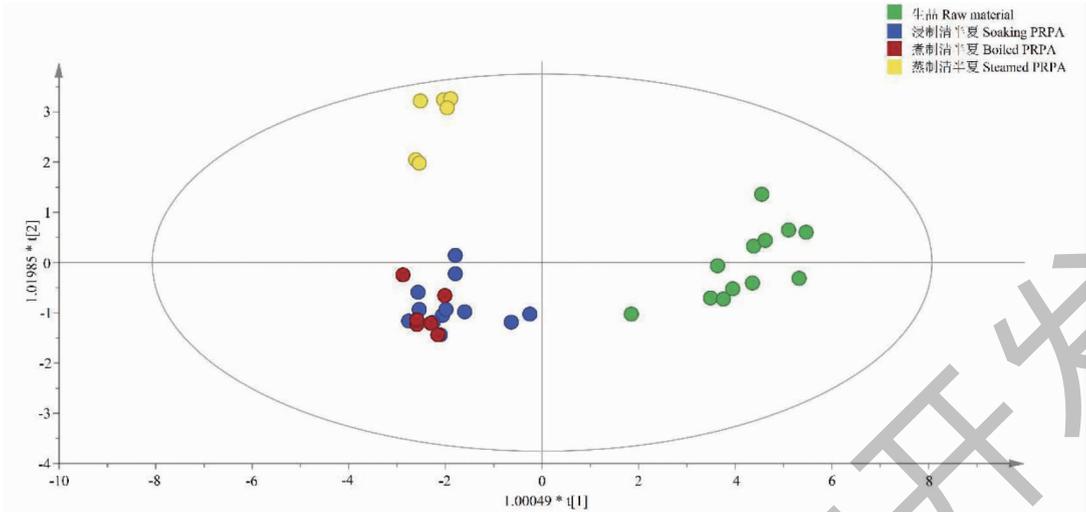


图 5 半夏炮制前后 OPLS-DA 分析结果

Fig. 5 OPLS-DA analysis results before and after processing of PR

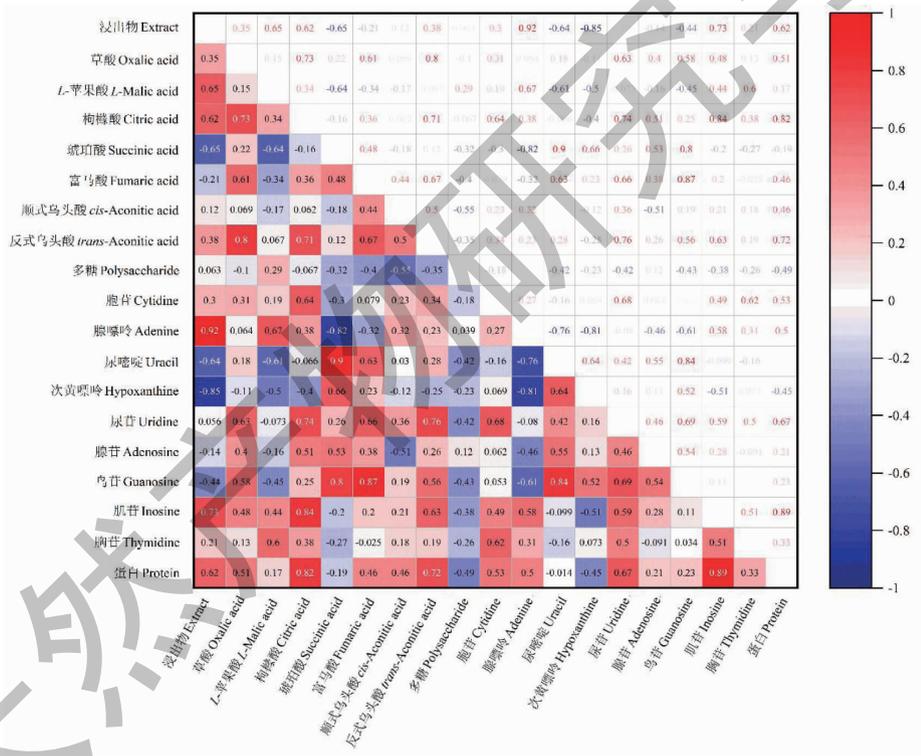


图 6 生半夏成分相关性

Fig. 6 Correlation of raw PR components

注: $|r| \geq 0.8$ 为高度相关; $0.5 \leq |r| < 0.8$ 为中度相关; $0.3 \leq |r| < 0.5$ 为低度相关; $|r| < 0.3$ 为不相关。Note: $|r| \geq 0.8$ is high correlation; $0.5 \leq |r| < 0.8$ is moderate correlation; $0.3 \leq |r| < 0.5$ is low correlation; $|r| < 0.3$ is no correlation.

正相关;含量最高的多糖与大部分成分均呈负相关,但并不显著;核苷类成分与有机酸相关性较高,其中尿苷、肌苷与枸橼酸、草酸均有较高的相关性,核苷类成分之间的相关性也较强,其中腺嘌呤与多数核

苷呈负相关。

2.8 三种炮制品的主成分分析

主成分分析结果显示,可从 18 个变量中提取 5 个主成分,成分矩阵及方差百分比见表 11。得到的

表 11 清半夏质量指标主成分分析

Table 11 Principal component analysis of quality indices of PRPA

指标 Indicator	成分编号 Ingredient code	第一主成分 First principal component	第二主成分 Second principal component	第三主成分 Third principal component	第四主成分 Fourth principal component	第五主成分 Fifth principal component
浸出物 Extract	ZX1	0.428	0.797	-0.040	0.013	0.061
草酸 Oxalic acid	ZX2	0.417	0.629	-0.068	-0.462	-0.111
L-苹果酸 L-Malic acid	ZX3	0.428	-0.199	-0.419	-0.426	-0.467
枸橼酸 Citric acid	ZX4	0.873	-0.086	0.030	-0.117	0.233
富马酸 Fumaric acid	ZX5	0.196	-0.307	0.313	-0.263	0.762
顺式乌头酸 cis-Aconitic acid	ZX6	0.558	-0.479	0.474	-0.121	-0.065
反式乌头酸 trans-Aconitic acid	ZX7	0.704	-0.363	0.504	-0.203	0.074
多糖 Polysaccharide	ZX8	0.164	0.696	-0.152	0.106	0.439
胞苷 Cytidine	ZX9	0.882	0.239	0.003	0.284	-0.073
腺嘌呤 Adenine	ZX10	0.800	-0.190	-0.357	-0.119	0.016
尿嘧啶 Uracil	ZX11	-0.269	0.202	0.595	0.492	-0.158
次黄嘌呤 Hypoxanthine	ZX12	-0.025	0.851	0.356	0.224	-0.100
尿苷 Uridine	ZX13	0.871	-0.054	0.143	0.380	-0.045
腺苷 Adenosine	ZX14	0.016	0.094	-0.761	0.344	0.270
鸟苷 Guanosine	ZX15	0.431	0.741	-0.125	-0.107	0.049
肌苷 Inosine	ZX16	0.208	-0.704	-0.381	0.419	0.070
胸苷 Thymidine	ZX17	0.846	0.187	0.046	0.027	-0.176
蛋白 Protein	ZX18	0.766	-0.317	-0.030	0.389	-0.087
方差百分比 Variance percentage (%)	33.094	22.595	11.963	8.521	6.845	
累积 Cumulation (%)	33.094	55.689	67.652	76.172	83.018	

5个主成分的累计方差百分比为83.003%，涵盖了原数据绝大部分的内容。第一主成分中胞苷、枸橼酸、尿苷的正向影响最大，第二主成分中次黄嘌呤、浸出物的正面影响最大，第三主成分中尿嘧啶、顺式乌头酸的正面影响最大，第四、第五主成分中正向影响最大的分别为尿嘧啶以及富马酸，随后根据表11中各载荷值计算主成分得分。首先计算主成分系数，主成分系数=主成分载荷值/各主成分对应特征值开平方根，代入表中数值，再将主成分系数与指标标准值相乘，得到如下公式：

$$Y1 = 0.175 * ZX1 + 0.171 * ZX2 + 0.175 * ZX3 + 0.358 * ZX4 + 0.08 * ZX5 + 0.229 * ZX6 + 0.288 * ZX7 + 0.067 * ZX8 + 0.361 * ZX9 + 0.328 * ZX10 - 0.11 * ZX11 - 0.01 * ZX12 + 0.357 * ZX13 + 0.007 * ZX14 + 0.177 * ZX15 + 0.085 * ZX16 + 0.347 * ZX17 + 0.314 * ZX18$$

$$Y2 = 0.395 * ZX1 + 0.312 * ZX2 - 0.099 * ZX3 -$$

$$0.043 * ZX4 - 0.152 * ZX5 - 0.238 * ZX6 - 0.18 * ZX7 - 0.345 * ZX8 + 0.119 * ZX9 - 0.094 * ZX10 - 0.1 * ZX11 + 0.422 * ZX12 - 0.027 * ZX13 + 0.047 * ZX14 + 0.367 * ZX15 - 0.349 * ZX16 + 0.093 * ZX17 - 0.157 * ZX18$$

$$Y3 = -0.027 * ZX1 - 0.046 * ZX2 - 0.286 * ZX3 + 0.02 * ZX4 + 0.213 * ZX5 + 0.323 * ZX6 + 0.343 * ZX7 - 0.104 * ZX8 + 0.002 * ZX9 - 0.243 * ZX10 + 0.406 * ZX11 + 0.243 * ZX12 + 0.097 * ZX13 - 0.519 * ZX14 - 0.085 * ZX15 - 0.260 * ZX16 - 0.031 * ZX17 - 0.02 * ZX18$$

$$Y4 = 0.01 * ZX1 - 0.373 * ZX2 - 0.344 * ZX3 - 0.094 * ZX4 - 0.212 * ZX5 - 0.098 * ZX6 - 0.164 * ZX7 + 0.086 * ZX8 + 0.229 * ZX9 - 0.096 * ZX10 + 0.397 * ZX11 + 0.181 * ZX12 + 0.307 * ZX13 + 0.278 * ZX14 - 0.086 * ZX15 + 0.338 * ZX16 + 0.022 * ZX17 + 0.314 * ZX18$$

$$Y5 = 0.055 * ZX1 - 0.1 * ZX2 - 0.421 * ZX3 + 0.21 * ZX4 + 0.687 * ZX5 - 0.059 * ZX6 - 0.067 * ZX7 + 0.396 * ZX8 - 0.066 * ZX9 + 0.014 * ZX10 - 0.142 * ZX11 - 0.09 * ZX12 - 0.041 * ZX13 + 0.243 * ZX14 + 0.044 * ZX15 + 0.063 * ZX16 - 0.159 * ZX17 - 0.078 * ZX18$$

以5个主成分的方差百分比为权重,计算主成分综合得分: $Y = 0.33094 * Y1 + 0.22595 * Y2 + 0.11963 * Y3 + 0.08521 * Y4 + 0.06845 * Y5$ 。依据主成分综合得分对炮制品进行排名,见表12。由表可知,3种炮制品基于炮制过后各成分含量高低的总体排名为蒸制 > 浸制 > 煮制。

表12 清半夏综合得分与排名

Table 12 Comprehensive score and ranking of PRPA

处理组 Processing group	编号 No.	综合得分 Overall score	排名 Rank	处理组 Processing group	编号 No.	综合得分 Overall score	排名 Rank
蒸制	E04	1.75	1	浸制	F04	-0.10	13
蒸制	E05	1.59	2	浸制	F03	-0.46	14
蒸制	E03	1.57	3	煮制	C06	-0.54	15
浸制	F02	1.20	4	浸制	F01	-0.57	16
蒸制	E01	1.10	5	浸制	F08	-0.60	17
浸制	F10	0.76	6	浸制	F06	-0.79	18
蒸制	E02	0.47	7	煮制	C02	-1.00	19
浸制	F07	0.45	8	煮制	C05	-1.01	20
浸制	F11	0.30	9	煮制	C01	-1.02	21
浸制	F09	0.21	10	浸制	F12	-1.04	22
蒸制	E06	0.20	11	煮制	C03	-1.17	23
浸制	F05	-0.02	12	煮制	C04	-1.30	24

2.9 三种炮制品安全性指标检测

统计结果见表13,浸制、煮制、蒸制清半夏的白矾限量均值分别7.04、9.54、7.82%,浸法白矾限量显著低于煮、蒸法,而煮法的白矾限量则显著高于蒸法,偶有超过药典规定的10%限量。

浸法与蒸法的差异在于蒸法增加了蒸制步骤,

即蒸制步骤会导致白矾残留少量提升,推测蒸制可促进半夏吸收其表面残留的白矾,但通过蒸制前清洗应可减少其影响。煮法的白矾残留相对较高,推测与长时间接触白矾溶液有关。故蒸制炮制品在安全性方面并无较大隐患。

表13 清半夏白矾限量($\bar{x} \pm s, n=3$)Table 13 Alum limits of PRPA($\bar{x} \pm s, n=3$)

编号 No.	白矾限量 Alum limit(%)	均值 Average content(%)	编号 No.	白矾限量 Alum limit(%)	均值 Average content(%)
F01	7.42 ± 0.22	7.00 ± 0.24 **	C01	9.23 ± 0.31	9.54 ± 0.28 **
F02	6.99 ± 0.18		C02	9.94 ± 0.10	
F03	7.05 ± 0.11		C03	9.66 ± 0.26	
F04	6.71 ± 0.12		C04	9.25 ± 0.06	
F05	6.98 ± 0.24		C05	9.73 ± 0.20	
F06	6.88 ± 0.12		C06	9.43 ± 0.34	
F07	7.13 ± 0.11	7.07 ± 0.26 **	E07	7.75 ± 0.32	7.82 ± 0.19
F08	7.46 ± 0.20		E08	7.94 ± 0.12	
F09	7.15 ± 0.32		E09	8.13 ± 0.08	
F10	6.80 ± 0.10		E10	7.82 ± 0.12	
F11	6.74 ± 0.23		E11	7.71 ± 0.15	

3 讨论与结论

本研究从质量成分的传递出发,比较了3种清半夏炮制方法的差异,并评价了蒸法这一炮制新工艺。基于上述质量传递的影响因素探究,使蒸法有别于浸法、煮法的关键步骤应为蒸制,蒸制步骤的高温以及不直接接触水体,直接导致了浸出物、草酸、多糖的保留、增加。综合所有检测指标及多种分析方法,可见蒸制法对内在质量的影响使炮制品与传统清半夏产生显著差异,其炮制品能否被称为“清半夏”有待商榷。

但是,半夏、清半夏的质量指标成分至今没有确定,2020版《中国药典》仅以浸出物作为质量检测指标。与浸出物含量呈正相关的枸橼酸、L-苹果酸、腺嘌呤等成分,在主成分分析中也基本为第一、第二主成分的重要正向成分。这一结果提示了枸橼酸、L-苹果酸、腺嘌呤等成分应用于评价生半夏质量的可能,同时,按当前建立的质量评价方法,蒸法较浸、煮法炮制品所展现的质量更优。而且,通过饮片得率、白矾限量,分别从生产效率、安全性进行比较,蒸法较煮法均有较大优势。

浸法与煮法炮制的饮片质量传递一致性较好,与蒸法炮制的饮片质量存在较大差异,但目前尚未见三种炮制方法所得炮制品在临床效果上的比较。煮法在地方中药饮片炮制规范(如北京市、内蒙古、吉林、河南等地)及1963年版中国药典中均有收载^[7],但蒸法报道较少,且并未被收入药典或地方标准中。根据本研究结果,蒸法在其成分含量和稳定性上具有可取之处,其能否作为一种正规炮制方式进行收载还有待进一步深入研究。

蒸法因高温可用于缩短炮制的时间,且在本研究中表现出含量变化率更为稳定的趋势,在节省用工方面有巨大潜力。下一步可进一步优化蒸法工艺:能否缩短浸泡时间,利用高温蒸汽同步达成透心的效果。此外,蒸法炮制品的内在含量与传统工艺有差异,可基于其差异成分,与传统清半夏炮制品比较药理作用、临床疗效,由此探究清半夏的药效机制,为阐明炮制的科学性提供依据。

参考文献

- Huang FY, Gao JM, Gong QH. Research progress on pharmacological effects and toxicity of *Pinellia ternata* [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2020, 32: 1773-1781.
- Cui MN, Zhong LY, Zhang DY, et al. Study progress on

- Pinelliae Rhizoma processed by replication method [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2020, 45: 1304-1310.
- Yang L, Zhou Y, Wang XM, et al. Research progress on chemical constituents variation in processing of Banxia (*Rhizoma Pinelliae*) [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med(辽宁中医药大学学报), 2022, 24: 49-53.
- Rong LB, Yi W. The processing method of *Pinellia ternata* and its effect on the efficacy [J]. Chin Commun Doc(中国社区医师), 2021, 37: 11-12.
- Fang L, Lin H, Deng GH, et al. Optimization of high pressure steaming process of *Aconitum carnichaelii* by orthogonal test [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2012, 18: 20-24.
- Deng GH, Lin H. Orthogonal test for optimizing processing technology under high-pressure of Radix Aconit [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2011, 17: 21-24.
- Li R, Fu YY, Wu P, et al. Textual research on processing methods of *Pinelliae Rhizoma* in successive dynasties [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2019, 25: 194-205.
- Mo XL. Research on the new process of steaming the *Pinellia Rhizoma* [D]. Chengdu: Chengdu University of TCM(成都中医药大学), 2018.
- Li L, Fan WX, Wang L, et al. Optimization of steaming process for *Pinellia ternata* by box-behnken response surface methodology [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2018, 41: 2329-2334.
- Xiao J. Study on the quality analysis of *Rhizoma Pinelliae* and processing technology of *Rhizoma Pinelliae Praeparatum Liquorem Aluminis* [D]. Wuhan: Hubei University of Chinese Medicine(湖北中医药大学), 2011.
- Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Vol I (中华人民共和国药典: 第一部) [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2020: 123.
- Lai YY, Jing Y, Li HY, et al. A study on the effect of sodium metabisulfite on the quality of *Pinelliae Rhizoma* [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2020, 42: 965-968.
- Zhang XJ. Determination of polysaccharides in *Pinellia ternata* by anthrone sulfate method [J]. Guide China Med(中国医药指南), 2012, 10: 120-121.
- Jing Y. Study on three standards of *Pinellia ternata* and the correlation between genetic material and quality of different leaf types [D]. Chengdu: Chengdu University of TCM(成都中医药大学), 2019.

- 15 Chen L, Wang Y, Cheng H, et al. Effect of high temperature treatments of aqueous phase on structure and properties of starch[J]. *J Food Sci Biotechnol*(食品与生物技术学报), 2021, 40:1-11.
- 16 Ge YX. The poisonous components and common mechanism of detoxification processing of Araceae herbal medicine[D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine(南京中医药大学), 2009.
- 17 Zhong LY, Wu H, Zhang L, et al. Overview of toxic components and processing mechanism of Rhizoma Pinelliae[J]. *Shanghai J Tradit Chin Med*(上海中医药杂志), 2007, 41: 72-74.
- 18 Gao YY, Zhu LL, Li X, et al. Application progress of acid hydrolysis and enzyme hydrolysis in study of polysaccharides [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*(中华中医药学刊), 2022, 40:142-146.
- 19 Shi DL, Qi JH, Lu HY, et al. Hydrothermal degradation process and mechanism of sulfated polysaccharides from sea cucumber[J]. *Chin J Mar Drugs*(中国海洋药物), 2019, 38:1-10.
- 20 Li SN. Extraction and degradation optimization and the preliminary prebiotic activity study of the polysaccharide from Euphorbiae Humifusae Herba[D]. Baoding: Hebei University(河北大学), 2017.
- 21 Zhao JJ. Effect of high hydrostatic pressure and acid hydrolysis on structure and physicochemical properties of starch [D]. Huhehaote: Inner Mongolia University of Technology(内蒙古工业大学), 2018.
- 22 Zhang YJ, Meng XH, Xu L, et al. Study on the effect of different concoction methods on the chemical composition content of *Pinellia ternata*[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*(中国实验方剂学杂志), 2008, 14:21-23.
- 23 Wang W. Study on the pro-inflammatory mechanism of four lectins in Araceae and its effect by processing[D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine(南京中医药大学), 2019.

(上接第 539 页)

- 23 Chen YT, Lin CW, Su CW, et al. Magnolol triggers caspase-mediated apoptotic cell death in human oral cancer cells through JNK1/2 and p38 pathways[J]. *Biomedicines*, 2021, 9:1295-1307.
- 24 Ma WL. Study on involvement of p38MAPK in cell apoptosis and its effect on prostatic carcinogenesis[D]. Tianjin: Tianjin Medical University(天津医科大学), 2003.
- 25 Yu-Lee LY, Yu GY, Lee YC, et al. Osteoblast-secreted factors mediate dormancy of metastatic prostate cancer in the bone via activation of the TGF β RIII-p38MAPK-pS249/T252RB pathway[J]. *Cancer Res*, 2018, 78:2911-2924.
- 26 Wei XH. Study on p38-MAPK/MK2 signaling axis contributed in regulating docetaxel-induced senescence-associated secretory phenotype of prostate cancer cells[D]. Suzhou: Soochow University(苏州大学), 2021.
- 27 Zhou JF, Yin ZC, Chen CW, et al. Growth inhibition and the mechanisms of castration-resistant prostate cancer 22Rv1 cells by ursolic acid[J]. *J Clin Urol*(临床泌尿外科杂志), 2022, 37:527-531.