

基于 HPLC 指纹图谱和多成分定量结合化学计量学的天南星生品及炮制品质量评价

曾诗婷, 聂 丹, 张 俊, 李 玮, 陈志琳*, 杜洪志*

贵州中医药大学药学院, 贵州 贵阳 550025

摘要: **目的** 建立天南星(苗药一把伞南星) *Arisaema erubescens* 生品及炮制品 HPLC 指纹图谱及多成分定量测定方法, 结合化学计量学分析对其进行质量评价。**方法** 采用 HPLC 法研究天南星生品及不同炮制品指纹图谱, 并测定 5 种化学成分含量, 通过相似度分析(similarity analysis, SA)、聚类分析(cluster analysis, CA)、主成分分析(principal component analysis, PCA)及偏最小二乘-判别分析(partial least square-discriminate analysis, PLS-DA), 评价不同炮制品内在质量差异, 寻找其主要差异性成分, 最后采用综合评分法优选最佳炮制方法。**结果** SA 结果显示, 趁鲜蒸制不同时间样品的相似度为 0.990~0.999; 九蒸九晒品的相似度为 0.892~0.996; 通过 CA、PCA、PLS-DA 均可将趁鲜蒸制、九蒸九晒、黄酒浸后蒸制及姜矾共制等不同炮制品分为 2 类, PLS-DA 项下变量重要性投影(variable importance in projection, VIP)值筛选出夏佛塔苷和异夏佛塔苷 2 个主要差异成分; 生品及炮制品中共指认了 4(腺苷)、5(鸟苷)、6(胸苷)、14(夏佛塔苷)及 18(异夏佛塔苷)号 5 个共有峰, 23 批天南星生品及炮制品中腺苷、鸟苷、胸苷、夏佛塔苷及异夏佛塔苷的质量分数依次为(921.7±0.0)~(8974.4±220.2)、(375.1±0.3)~(7700.5±64.8)、(48.7±0.8)~(1457.7±7.0)、(14274.5±23.0)~(102175.5±1837.8)、(1805.2±6.3)~(14307.8±105.9) μg/g; 综合评分结果显示, 趁鲜蒸制 14、12 h 及四蒸四晒样品综合评分值最高, 分别为 0.7134、0.7026、0.6798。**结论** 优选了天南星的炮制工艺, 扩大了天南星炮制品种, 建立的质量评价方法切实可行; 为天南星的质量控制和进一步研究开发提供实验依据。

关键词: 天南星; 指纹图谱; 多指标含量测定; 炮制; 九蒸九晒; 综合评分法; 夏佛塔苷; 异夏佛塔苷

中图分类号: R283.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)03-0831-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.03.010

Quality evaluation of raw and processed products of *Arisaema erubescens* based on HPLC fingerprint, multi-component content determination and chemometrics

ZENG Shiting, NIE Dan, ZHANG Jun, LI Wei, CHEN Zhilin, DU Hongzhi

School of Pharmacy, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China

Abstract: Objective To establish HPLC fingerprints and multi-component content determination method of raw and processed products of *Arisaema erubescens* (AE) from Miao medicine and evaluate its quality in combination with chemometrics method. **Methods** The fingerprints of AE and its processed products were analyzed by HPLC and the contents of five chemical components were determined. By means of similarity analysis (SA), clustering analysis (CA), principal component analysis (PCA) and partial least squares discriminant analysis (PLS-DA), the quality difference of internal components of different processed products was evaluated, and the principal differential component was found. Comprehensive scoring method was used to select the best processing method. **Results** According to the SA, the similarity of samples during different steaming time was 0.990—0.999. The similarity of nine steamings and nine sun-dryings products was 0.892—0.996. By means of CA, PCA and PLS-DA, we can classify different processed products into two categories, such as fresh steamed products, nine steamings and nine sun-dryings products, steamed products after

收稿日期: 2024-09-08

基金项目: 贵州中医药大学 2023 年大学生创新创业训练计划项目(国家级)[贵中医大创合字(2023)25 号]; 国家中医药管理局省级中药炮制技术传承基地项目: 国中医药科技(2015)86 号; 贵州中医药大学国家与省级科技创新人才团队培育项目(贵中医 TD 合字[2024]001 号)

作者简介: 曾诗婷(2000—), 女, 学士, 从事中药及民族药产地加工与饮片炮制研究。E-mail: 18914291613@163.com

***通信作者:** 陈志琳, 硕士, 实验师, 从事中药及民族药产地加工与饮片炮制研究。E-mail: 1427882883@qq.com

杜洪志, 博士, 讲师, 从事中药及民族药产地加工与饮片炮制研究。E-mail: 979123559@qq.com

soaking by rice wine, and ginger alum co-products. The VIP value of PLS-DA screened out two main differential components, schaftoside and isoschaftoside. A total of five common peaks of 4 (adenosine), 5 (guanosine), 6 (thymidine), 14 (schaftoside) and 18 (isoschaftoside) were identified in raw and processed products. The mass fractions of adenosine, guanosine, thymidine, schaftoside and isoschaftoside in 23 batches of samples were (921.7 ± 0.0) — $(8\ 974.4 \pm 220.2)$, (375.1 ± 0.3) — $(7\ 700.5 \pm 64.8)$, (48.7 ± 0.8) — $(1\ 457.7 \pm 7.0)$, $(14\ 274.5 \pm 23.0)$ — $(102\ 175.5 \pm 1\ 837.8)$, $(1\ 805.2 \pm 6.3)$ — $(14\ 307.8 \pm 105.9)$ $\mu\text{g/g}$, respectively. The results of comprehensive scoring method showed that the comprehensive scores of 14 and 12 hours of fresh steaming, and four steaming and four drying were the highest, which were 0.713 4, 0.702 6, and 0.679 8, respectively. **Conclusion** In this experiment, the processing technology of *A. erubescens* was optimized, the processing varieties were expanded, and the quality evaluation method established was feasible. The results provided a experimental basis for the quality control and further research and development of *A. erubescens*.

Key words: *Arisaema erubescens* (Wall.) Schott; fingerprint; multi-component determination; process; nine steaming and nine sun-dryings; comprehensive scoring method; schaftoside; isoschaftoside

天南星 *Arisaema erubescens* (Wall.) Schott (AE) 在苗药中称为一把伞南星,为天南星科天南星属植物的干燥块茎^[1-3]。其辛、苦,性温,有毒;归肝、脾、肺经。生品散结消肿,炮制品燥湿化痰、祛风止痉、散结消肿^[4]。苗医药理论认为其性热,味麻、辣,入冷经,有毒^[5]。主治中风痰壅、口眼歪斜、半身不遂、癫痫、破伤风,外用消痈肿疮疡^[6],还可用于蛇虫咬伤,对钉螺有一定毒杀作用^[7]。毒性方面,天南星因含内源性毒性物质草酸钙针晶及凝集素蛋白^[8],对皮肤和黏膜具有刺激作用,误食可能致口腔黏膜糜烂、咽喉肿胀、舌头肿大等症状,严重时甚至可能导致窒息和死亡^[7],临床应用时,需经炮制以降低毒性;药效方面,具有燥湿化痰、祛风止痉、散结消肿的功效,临床上可用于治疗中风、癫痫、惊风、破伤风等病症^[1];化学成分研究发现,天南星主要含有生物碱类、苷类、氨基酸类、脂肪酸类、甾醇类、黄酮类和凝集素类等^[9-10],这些成分赋予了天南星多样的药理活性,如镇痛、镇静、抗惊厥、抗心律失常、抗肿瘤、抗凝血、抗氧化、祛痰等^[11-14]。

《中国药典》2020 年版^[4]收载天南星炮制方法为“姜矾制”(每 100 kg 天南星,用生姜、白矾各 12.5 kg),白矾为炮制天南星首选辅料,具有减毒增效作用。此外,胆汁、甘草汁、皂角等^[14]也可作为天南星的炮制辅料。据本草考证,《卫生宝鉴》“坠痰丸”中,天南星炮制方法为“九蒸九晒”,治风痼和心风病,可内服;而在《太平惠民和剂局方》“天南星圆”中,具有“酒浸蒸制,以不麻舌为熟,可内服”的记载。根据课题组实际调研,苗医多以天南星蒸制为熟品后,进行临床应用。该实践与古代中医文献记载相符。然而经检索文献,未见天南星“九蒸九晒”或酒浸蒸制等相关炮制工艺的研究

报道。

质量控制方面,现行《中国药典》2020 年版仅以总黄酮含量为天南星及制天南星的质控指标,以芹菜素($\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$)计,不得少于 0.050%,此单一成分不能全面评价天南星的内在质量。研究表明,天南星主要以黄酮类、核苷及氨基酸等含氮类化学成分为主^[15]。夏佛塔苷及异夏佛塔苷为天南星中黄酮类成分,该成分具有良好的镇痛作用,能有效缓解癌症引发的癌痛^[16-17],抑制体外人肺癌 A549 细胞的增殖^[18]。而腺苷、鸟苷、胸苷为核苷类成分,该成分具有抗肿瘤、抗病毒、免疫调节、改善脑细胞代谢等多种生物活性^[19]。故以夏佛塔苷、异夏佛塔苷、腺苷、鸟苷和胸苷这 5 种成分为质控指标,进一步评价其生品及其炮制品的质量优劣。

近年来,指纹图谱结合多指标分析方法为中药质量评价提供了新思路,该方法被广泛运用于中药不同基原、不同炮制品及经典名方的质量评价研究中^[20]。为进一步扩大民族药炮制品种,研究蒸制炮制的科学内涵,本研究基于本草考证并结合苗医药临床应用,制备趁鲜蒸制品、九蒸九晒品、姜矾共制品、黄酒浸后蒸制品,通过建立 HPLC 指纹图谱及夏佛塔苷、异夏佛塔苷、腺苷、鸟苷和胸苷 5 种化学成分定量测定方法,结合相似度分析(similarity analysis, SA)、聚类分析(cluster analysis, CA)、主成分分析(principal component analysis, PCA)和偏最小二乘法-判别分析(partial least square-discriminate analysis, PLS-DA)等化学计量学方法,研究天南星生品和炮制品中成分含量差异,进一步评价天南星及其炮制品内在质量。研究结果建立了天南星的质量评价手段,基于古籍记载,创新炮制方法,扩大炮制品种,为天南星的深入研究开发奠定良好实验基础。

1 仪器与材料

1.1 仪器

LC-20AT 型岛津高效液相色谱仪, 日本岛津公司; HS10260D 型超声波清洗机, 天津恒奥科技发展有限公司; ME204E 型万分之一电子分析天平, 上海梅特勒-托利多仪器有限公司; AUW220D 型十万分之一电子分析天平, 苏州岛津仪器有限公司; LDP-150 型高速万能粉碎机, 浙江永康市红太阳机电有限公司; 101-2AB 型电热鼓风干燥箱, 天津市泰斯特仪器有限公司; XY-102MW 型水分测定仪, 常州市幸运电子设备有限公司。

1.2 试剂

对照品胸苷(批号 AB2184)、异夏佛塔苷(批号 AB0717)、鸟苷(批号 AB0862)、夏佛塔苷(批号 AB0719)、腺苷(批号 AB0863), 质量分数均 $\geq 98\%$, 均购自成都埃法生物科技有限公司; 甲醇、乙醇, 色谱纯, 天津市科密欧化学试剂有限公司; 磷酸、乙醇, 分析纯, 天津市富宇精细化工有限公司; 水为娃哈哈纯净水, 娃哈哈饮料有限公司。

1.3 药材

天南星药材采自贵阳市白云区, 经贵州中医药大学药学院中药栽培教研室严福林副教授鉴定为天南星科天南星属植物天南星 *A. erubescens* (Wall.)

Schott 的新鲜块茎。

2 方法与结果

2.1 炮制品的制备

2.1.1 药材前处理 取天南星鲜品, 去掉须根和泥土, 用清水洗净后稍微晾干水分, 然后进行称定质量并混匀。取其中一部分天南星作为“圆个”药材, 其余部分则趁鲜切成厚片。

2.1.2 趁鲜切制饮片 取适量“2.1.1”项下天南星鲜药材厚片, 60℃烘干, 编号为 S1。不同炮制品饮片见图 1。

2.1.3 趁鲜蒸制饮片 取适量“2.1.1”项下天南星鲜厚片, 于蒸制容器中, 隔水加热, 间隔一定时间, 添加热水, 以保持沸腾状态。圆汽后, 计时, 分别蒸 2、4、6、8、10、12、14、18、22、26、30 h, 60℃烘干, 即得趁鲜蒸制品, 分别编号为 S2~S12。

2.1.4 黄酒浸后蒸制饮片 取适量“2.1.1”项下天南星鲜药材厚片, 于黄酒中浸泡 1 夜(12 h), 沥干, 蒸 12 h, 每隔 30 min 喷洒 1 次黄酒。冷却后, 60℃烘干, 即得黄酒浸后蒸制品, 编号为 S13。

2.1.5 九蒸九晒饮片 取适量“2.1.1”项下鲜天南星厚片, 于蒸制容器中, 蒸 8 h, 取适量样品, 60℃烘干, 即得一蒸一晒品; 将剩余样品于 60℃烘至三成干, 随后加入适量清水, 使其充分闷润至透,

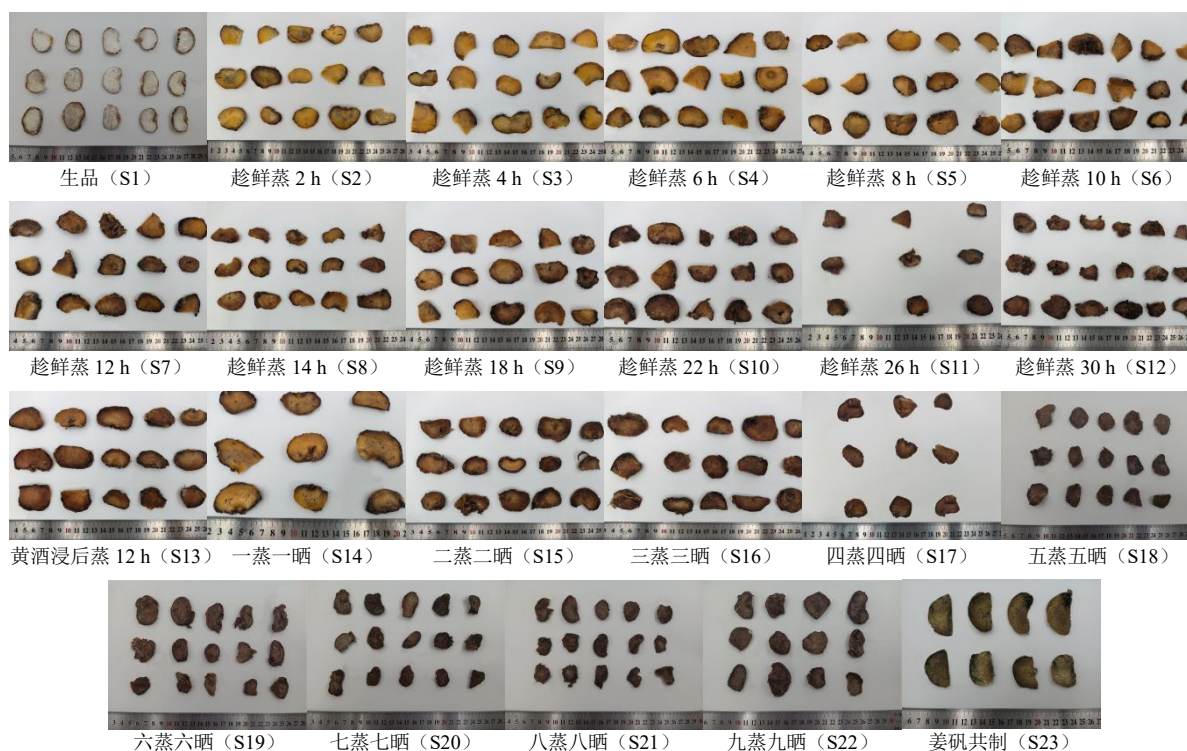


图 1 天南星生品及炮制品性状

Fig. 1 Morphological characteristics of raw and processed products of AE

再放入蒸制容器中, 蒸制 8 h, 反复操作 8 次, 即得二蒸二晒、三蒸三晒、四蒸四晒、五蒸五晒、六蒸六晒、七蒸七晒、八蒸八晒、九蒸九晒品, 分别编号为 S14~S22。

2.1.6 姜矾共制 取“2.1.1”项下大小均匀洗净的天南星“圆个”药材, 以清水浸泡, 至水面起白沫, 换水, 每日换水 2~3 次, 加入白矾 (每 100 kg 天南星, 加白矾 2 kg), 浸泡 1 d, 以水漂洗, 至切开后果微有麻舌感, 取出。另取白矾、生姜片于锅内, 加水煮沸, 加入白矾浸泡后的天南星, 共煮至内无干心。除去姜片, 晾至 4~6 成干, 切薄片, 60 °C 烘干, 即得姜矾共制品, 分别编号为 S23。

2.2 对照品溶液的制备

精密称取腺苷、胸苷、鸟苷、夏佛塔苷及异夏佛塔苷对照品适量, 加纯净水溶解制得质量浓度分别为 354.2、395.7、367.2、423.1、452.3 $\mu\text{g/mL}$ 的混合对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备

取天南星粉末 (过四号筛) 约 3 g, 精密称定, 置 50 mL 具塞锥形瓶中, 加入 60% 乙醇溶液 20 mL, 超声提取 45 min (功率 400 W、频率 53 kHz), 冷却, 用 60% 乙醇溶液补足减失的质量, 摇匀, 取续滤液, 过 0.45 μm 微孔滤膜, 即得供试品溶液。

2.4 阴性对照溶液的制备

根据“2.3”项下供试品溶液的提取溶剂, 取 60% 乙醇, 作为阴性对照溶液。

2.5 色谱条件

色谱柱为 Durashell Series C_{18} 柱 (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.1% 磷酸水溶液, 梯度洗脱: 0~6 min, 100% 乙腈; 6~25 min, 100%~90% 乙腈; 25~45 min, 90%~85% 乙腈; 45~65 min, 85%~65% 乙腈; 65~75 min, 65% 乙腈; 体积流量 0.8 mL/min; 检测波长 270 nm; 柱温 25 °C; 进样量 10 μL 。理论塔板数按夏佛塔苷峰计算, 不得低于 2 000。

2.6 指纹图谱的构建

2.6.1 参照峰的选择 按照“2.3”项下供试品溶液制备方法及“2.5”项下色谱条件, 分析 S1 号样品制备供试品溶液, 对各色谱峰进行编号, 结果见图 2-C。经分析, 14 号峰保留时间适中, 分离度较好, 故将 14 号峰定为参照峰 (S)。与各混合对照品图谱 (图 2-B) 比对, 结果表明, 样品中 14 号峰保留时间与夏佛塔苷对照品一致, 故将样品中夏佛塔苷

定为参照峰。

2.6.2 空白溶剂考察 取“2.3”及“2.4”项下供试品溶液、阴性对照溶液, 分别按照“2.5”项下色谱条件进样检测。结果表明, 溶剂对天南星中色谱峰无影响, 结果见图 2-A。

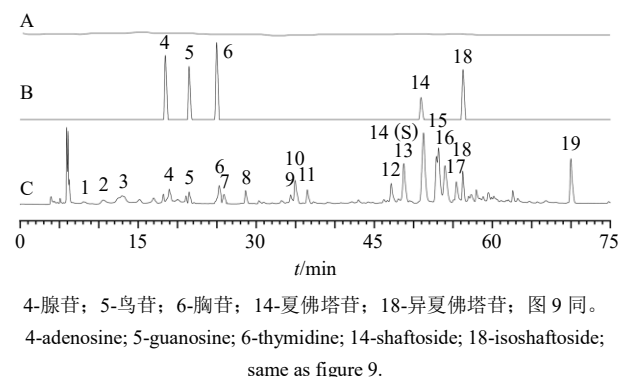


图 2 空白溶剂 (A)、混合对照品 (B)、天南星样品 (S1, C) 的 HPLC 图

Fig. 2 HPLC of blank solvent (A), mixed reference substances (B), and AE sample (S1, C)

2.6.3 精密度试验 精密称取 S1 号样品粉末, 按照“2.3”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.5”项下色谱条件连续测定 6 次。以 14 号峰 (夏佛塔苷) 为参照峰, 计算各共有峰相对保留时间和相对峰面积, 结果表明, 各共有峰相对保留时间的 RSD 均 < 1%, 相对峰面积的 RSD 均 < 3%, 表明该仪器精密度良好, 符合指纹图谱测定要求。

2.6.4 稳定性试验 精密称取 S1 号样品粉末, 精密称定, 按照“2.3”项下方法制备供试品溶液, 分别在 0、2、4、6、18、24 h 室温放置后, 按照“2.5”项下色谱条件进样分析。以 14 号峰 (夏佛塔苷) 为参照峰, 计算各共有峰相对保留时间和相对峰面积, 结果表明, 各共有峰相对保留时间的 RSD 均 < 1%, 相对峰面积的 RSD 均 < 3%, 表明供试品溶液室温放置 24 h 内稳定。

2.6.5 重复性试验 精密称取 S1 号样品粉末 6 份, 按照“2.3”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.5”项下色谱条件进样分析。以 14 号峰 (夏佛塔苷) 为参照峰, 计算各共有峰相对保留时间和相对峰面积, 结果表明, 各共有峰相对保留时间的 RSD 均 < 1%, 相对峰面积的 RSD 均 < 3%, 表明该方法具有良好的重复性, 符合指纹图谱测定要求。

2.6.6 指纹图谱的建立及相似度分析 将 23 批 (S1~S23) 天南星样品, 按照炮制方法分成 5 组, 按照“2.3”项下方法制备供试品溶液, 在“2.5”项

下色谱条件进行检测,记录色谱图。采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)》,设定时间窗为 0.1 s,采用平均数法,自动匹配,比较各批样品的相似度。

趁鲜蒸制不同时间炮制样品(S2~S12)共标定了 21 个共有峰,结果见图 3,计算各共有峰相对保留时间及相对峰面积,共有峰相对保留时间的 RSD 为 0.17%~1.74%,相对峰面积的 RSD 为 16.46%~46.59%,相似度为 0.990~0.999,表明趁鲜蒸制不同时间样品中化学成分相似度较高。

不同九蒸九晒炮制品(S14~S22)共标定了 18 个共有峰,结果见图 4,计算各共有峰相对保留时间及相对峰面积,共有峰相对保留时间的 RSD 为 0.09%~1.89%,相对峰面积的 RSD 为 34.03%~90.04%,相似度为 0.892~0.996,除第 7 次样品

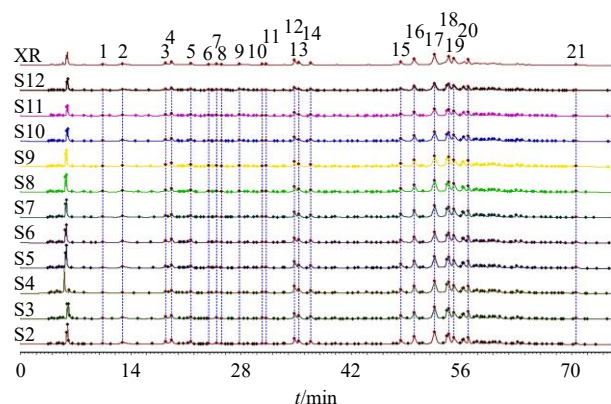


图 3 天南星趁鲜蒸制不同时间样品 HPLC 指纹图谱及其共有模式 (XR)

Fig. 3 HPLC fingerprints of fresh steaming AE samples at different time and their common mode (XR)

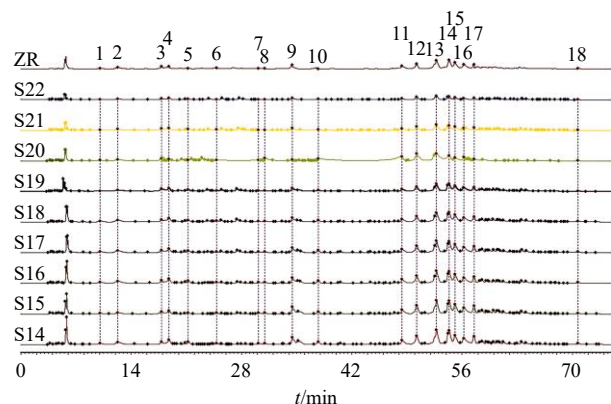


图 4 天南星不同蒸晒次数九蒸九晒样品 HPLC 指纹图谱及其共有模式 (ZR)

Fig. 4 HPLC fingerprints of nine steamings and nine sun-dryings AE samples at steaming times and their common mode (ZR)

(S20) 相似度为 0.892 外,其余均大于 0.985,说明九蒸九晒样品间化学成分相似度较高。而 S20 可能因特定因素(炮制温度、时间等)差异致相似度较低。对比天南星生品(S1)与趁鲜蒸制、九蒸九晒共有模式图,结果见图 5,相似度为 0.973~0.987,标定了 13 个共有峰,表明趁鲜蒸制、九蒸九晒炮制方法对样品中化学成分的影响较为一致。

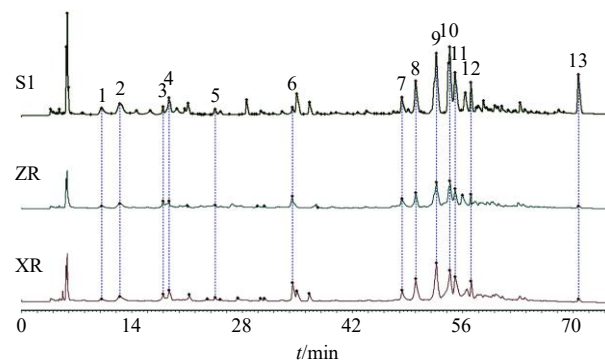


图 5 天南星生品 (S1) 与趁鲜蒸制 (XR)、九蒸九晒 (ZR) 共有模式图

Fig. 5 HPLC fingerprints of raw product of AE (S1) and common pattern of fresh steaming (XR) and nine steamings and nine sun-dryings (ZR)

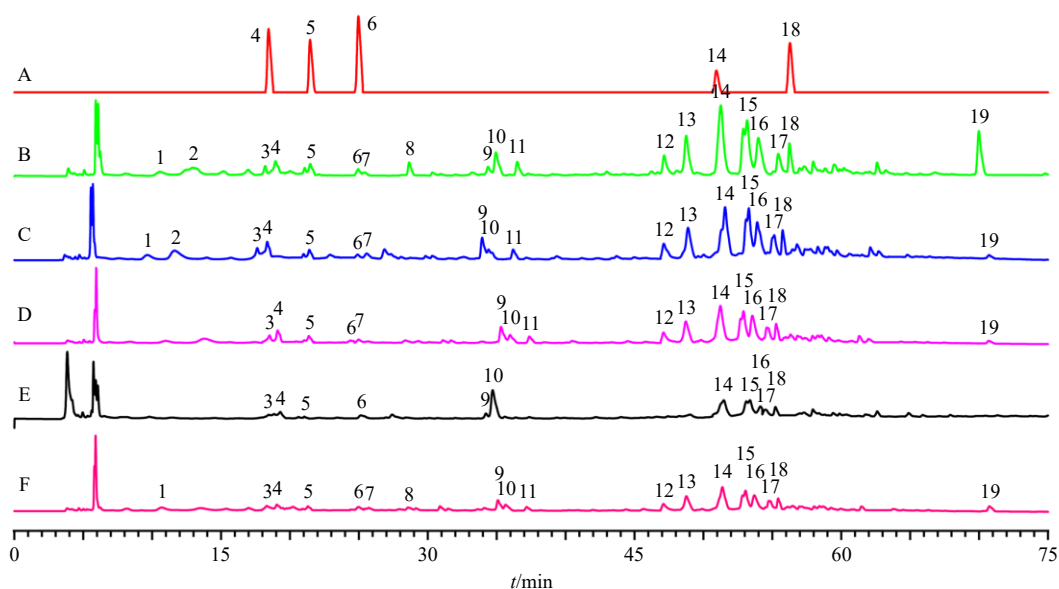
2.6.7 色谱峰的指认 通过与混合对照品溶液色谱图比对,经指认天南星生品中 4、5、6、14、18 号峰依次为腺苷、鸟苷、胸苷、夏佛塔苷及异夏佛塔苷。黄酒浸后蒸制品、姜矾共制品、趁鲜蒸制品共有模式图、九蒸九晒品共有模式图、生品、混合对照品的色谱图见图 6。

2.7 化学计量学分析

2.7.1 CA 采用 SPSS 26.0 软件,以天南星生品及 4 种炮制品中已指认的 5 个共有峰(4、5、6、14、18 号峰)峰面积为变量,标准化后采用瓦尔德法,以平方欧式距离为测度,结果见图 7~9。

由图 7 可以看出,当平方欧氏距离为 15 时,趁鲜蒸制不同时间样品(S2~S12)可大致分为 2 类。其中,样品 S2~S9(趁鲜蒸制 2~18 h)聚为第 1 类;样品 S10~S12(趁鲜蒸制 22~30 h)聚为第 2 类。其 CA 结果与样品中 5 种化学成分的含量差异存在关联,在第 1 类样品中,这 5 种化学成分的含量相对较高;而在第 2 类样品中,这 5 种化学成分的含量则相对较低。

由图 8 可知,当平方欧氏距离为 15 时,不同蒸晒次数九蒸九晒样品(S14~S22)可大致分为 2 类。其中,样品 S14~S18(一蒸一晒至五蒸五晒)



A-混合对照品; B-天南星生品 (S1); C-天南星九蒸九晒炮制品共有模式图; D-天南星趁鲜蒸制品共有模式图; E-天南星姜矾共制品 (S23); F-天南星黄酒浸后蒸制品 (S13)

A-mixed reference substances; B-raw product (S1); C-common pattern diagram of nine-steaming and nine-drying; D-common pattern diagram of fresh steaming; E-prepared with ginger and alum (S23); F-steamed after soaking in yellow rice wine (S13).

图 6 部分共有峰指认

Fig. 6 Partial common peak identification

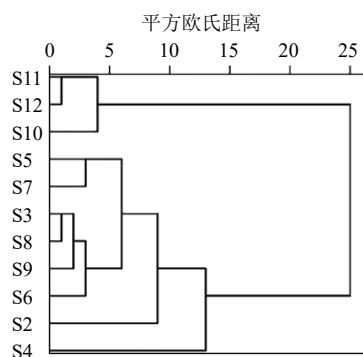


图 7 天南星趁鲜蒸制不同时间样品聚类分析图

Fig. 7 Cluster analysis of fresh steaming AE samples at different time

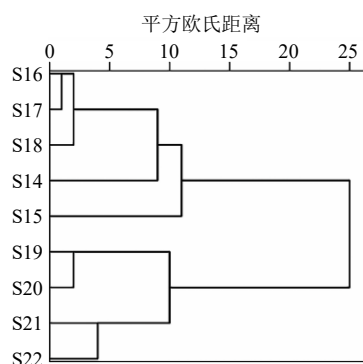


图 8 天南星九蒸九晒不同蒸制次数样品聚类分析图

Fig. 8 Cluster analysis of nine steaming and nine sun-dryings AE samples at different steaming times

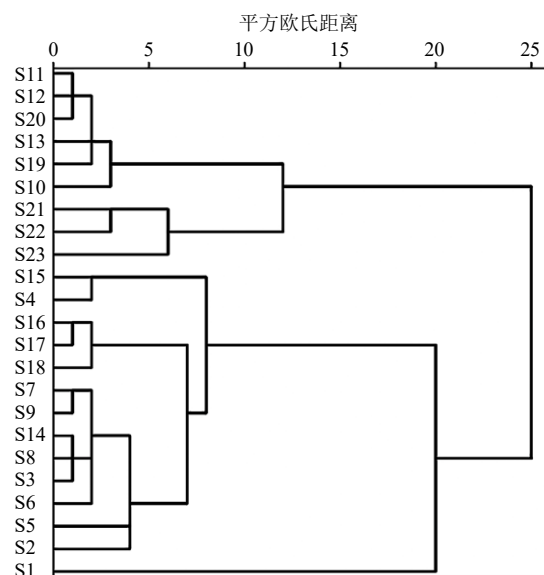


图 9 天南星不同炮制方法样品聚类分析图

Fig. 9 Cluster analysis of AE samples by different processing methods

聚为第 1 类; 样品 S19~S22 (六蒸六晒至九蒸九晒) 聚为第 2 类。这 2 类样品在化学成分含量上存在差异, 第 1 类样品中 5 种化学成分的含量相对较高, 而第 2 类样品中这 5 种化学成分的含量则相对较低。

由图 9 可知, 当平方欧氏距离为 25 时, 不同炮

制品可大致分为 2 类。第 1 类包括生品 (S1)、趁鲜蒸制 2~18 h 样品 (S2~S9) 以及一蒸一晒至五蒸五晒样品 (S14~S18), 第 2 类包括趁鲜蒸制 22~30 h 样品 (S10~S12)、六蒸六晒至九蒸九晒样品 (S19~S22)、黄酒浸后蒸制样品 (S13) 以及姜矾共制样品 (S23)。从化学成分含量的角度来看, 第 1 类中生品以及相关趁鲜蒸制和蒸晒次数较少的九蒸九晒样品, 其 5 种化学成分的含量相对较高。而第 2 类中趁鲜蒸制时间较长、蒸晒次数较多的九蒸九晒样品以及经过黄酒浸后蒸制和姜矾共制等特殊炮制方法的样品, 这 5 种化学成分的含量则相对较低。

2.7.2 PCA 采用 SIMCA 14.1 软件, 以天南星生品及 4 种炮制品中已指认的 5 个共有峰 (4、5、6、14、18 号峰) 峰面积为变量, 进行 PCA, 结果见图 10~12。

由图 10 可知, 天南星趁鲜蒸制不同时间样品 (S2~S12) 大致可以分为 2 类, 即样品 S2~S9 (趁

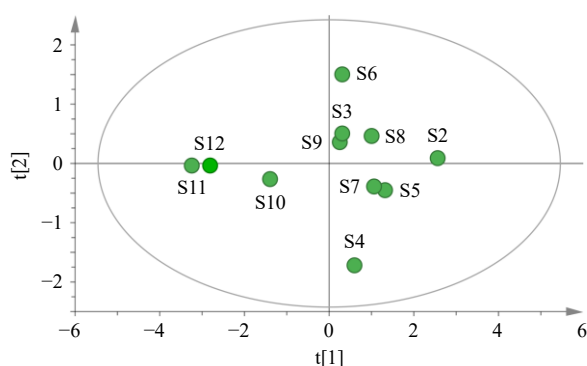


图 10 天南星趁鲜蒸制不同时间样品 PCA 得分图

Fig. 10 PCA score plot of fresh steaming AE samples at different time

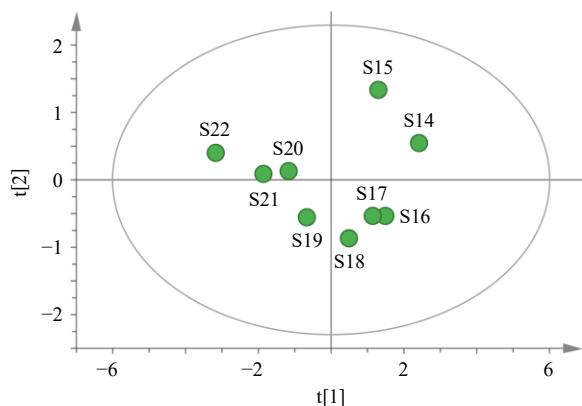


图 11 天南星不同蒸晒次数九蒸九晒样品 PCA 得分图

Fig. 11 PCA score plot of nine steamings and nine sun-dryings AE samples at different steaming times

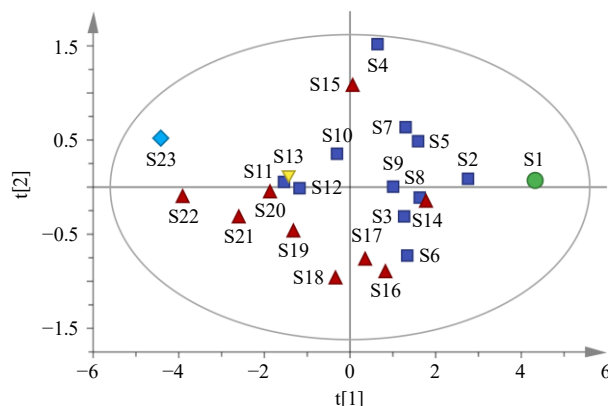


图 12 天南星不同炮制方法样品 PCA 得分图

Fig. 12 PCA score plot of AE samples by different processing methods

鲜蒸制 2~18 h) 聚为第 1 类; 样品 S10~S12 (趁鲜蒸制 22~30 h) 聚为第 2 类。该结果与 CA 结果基本一致。

由图 11 可知, 天南星不同蒸晒次数九蒸九晒样品 (S14~S22) 大致可以分成 2 类, 即样品 S14~S18 (一蒸一晒至五蒸五晒) 聚为第 1 类; 样品 S19~S22 (六蒸六晒至九蒸九晒) 聚为第 2 类, 与 CA 结果基本一致。

由图 12 可知, 天南星不同炮制品大致可以分成 2 类。第 1 类包括生品 (S1)、趁鲜蒸制 2~18 h 样品 (S2~S9) 以及一蒸一晒至四蒸四晒样品 (S14~S17)。第 2 类包括趁鲜蒸制 22~30 h 样品 (S10~S12)、五蒸五晒至九蒸九晒样品 (S18~S22)、黄酒浸后蒸制样品 (S13) 以及姜矾共制样品 (S23)。其中天南星生品中 5 种化学成分含量较高, 而姜矾共制品中 5 种化学成分含量较低, 导致两者与其他炮制品距离较远。

2.7.3 PLS-DA 在 PCA 基础上, 为更好地体现组间差异, 筛选出差异标志物, 采用 SIMCA 14.1 软件, 进行 PLS-DA, 结果见图 13。 R^2 为 0.974, Q^2 为 0.734, 均大于 0.5, 表明该模型具有较好的稳定性, 且预测能力较强。

由图 13 可知, 天南星不同炮制方法样品可大致分为 2 类, 与 CA 和 PCA 项下结果一致。为确保所建立的 PLS-DA 模型的准确性, 故进行内部置换检验, 检验次数设置为 200 次, 结果见图 14。右上角的 R^2 和 Q^2 的纵坐标的值高于最左边的 R^2 和 Q^2 , 斜率为正值, Q^2 点的蓝色回归线与纵轴 (左侧) 相交点低于 0 点, 说明所建模型可靠, 未出现过拟合现象, 结果可靠, 可用于差异标志物的筛选。

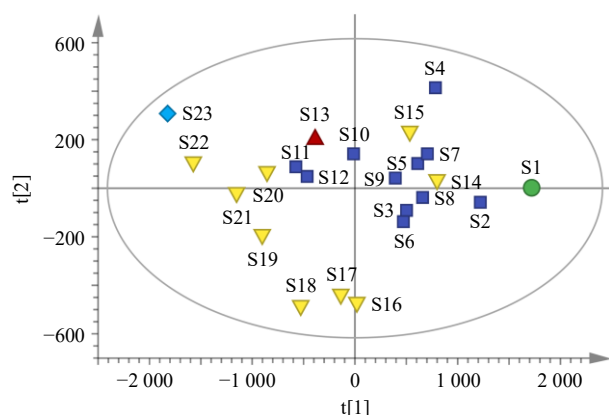


图 13 天南星不同炮制方法样品 PLS-DA 得分图

Fig. 13 PLS-DA score plot of AE samples by different processed products

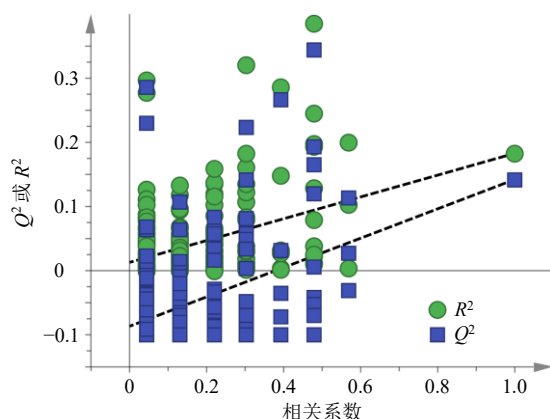


图 14 PLS-DA 模型置换检验结果

Fig. 14 Permutation test of PLS-DA model

变量重要性投影 (variable importance in projection, VIP) 值是筛选质量差异标志物的重要指标^[21], 可直观地反映共有峰引起的组间差异的权重大小, VIP 值越大, 表明该化合物对组间差异的贡献越大。对已指认的 5 个共有峰 (4、5、6、14、18 号峰) 进行 VIP 分析, 结果见图 15, 以 VIP 值大于 1 为阈值, 筛选出 2 个质量差异标志物, 分别为峰 14 (夏佛塔苷, VIP=1.72) 和峰 18 (异夏佛塔苷,

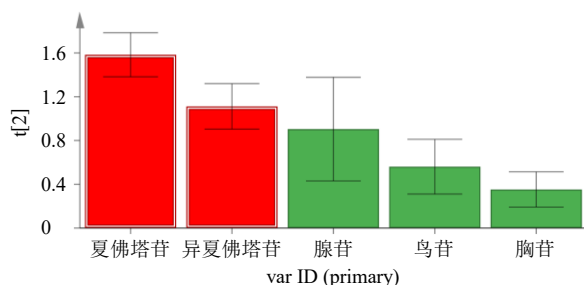


图 15 不同炮制品中 5 种化学成分 VIP 图

Fig. 15 VIP histogram of five components in different processed products

VIP=1.15), 说明这 2 个成分是引起天南星不同炮制方法样品质量差异的主要因素。

2.8 多成分定量测定

2.8.1 系统适用性考察 按照“2.2”及“2.3”项下方法, 制备混合对照品溶液及供试品溶液 (S1), 在“2.5”项下色谱条件进样分析。结果腺苷、鸟苷、胸苷、夏佛塔苷及异夏佛塔苷各峰之间分离度均大于 1.5, 理论踏板数按夏佛塔苷峰计算, 不低于 2000, 结果见图 2。

2.8.2 线性关系考察 精密吸取下表中 5 种对照品溶液, 以纯水为溶剂, 分别稀释成相应质量浓度梯度标准工作液, 按照“2.5”项下色谱条件进样检测。以质量浓度为横坐标 (X)、峰面积为纵坐标 (Y), 进行线性回归, 得线性回归方程; 基于响应值标准偏差和标准曲线斜率法, 计算检测限和定量限。结果分别为腺苷 $Y=346\,725.0X+3\,791.2$, $r=0.999\,5$, 线性范围 $0.027\sim0.540\text{ mg/mL}$, 检测限 0.002 mg/mL , 定量限 0.007 mg/mL ; 鸟苷 $Y=225\,534.0X+3\,733.9$, $r=0.999\,6$, 线性范围 $0.021\sim0.410\text{ mg/mL}$, 检测限 0.004 mg/mL , 定量限 0.011 mg/mL ; 胸苷 $Y=659\,456.0X+24\,538.6$, $r=0.999\,6$, 线性范围 $0.024\sim0.470\text{ mg/mL}$, 检测限 0.001 mg/mL , 定量限 0.004 mg/mL ; 夏佛塔苷 $Y=194\,337.0X+2\,230.7$, $r=0.999\,6$, 线性范围 $0.021\sim0.420\text{ mg/mL}$, 检测限 0.004 mg/mL , 定量限 0.013 mg/mL ; 异夏佛塔苷 $Y=720\,294.0X+14\,120.0$, $r=0.999\,5$, 线性范围 $0.029\sim0.590\text{ mg/mL}$, 检测限 0.001 mg/mL , 定量限 0.003 mg/mL ; 结果表明 5 种对照品在相关质量浓度范围内线性关系良好。

2.8.3 精密度考察 取 S1 号样品粉末, 精密称定, 按照“2.3”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.5”项下色谱条件连续测定 6 次, 以 5 个待测成分色谱峰面积计算其含量。结果表明, 5 种化学成分含量 RSD 均 $<3\%$, 表明该方法精密度良好。

2.8.4 重复性考察 取 S1 号样品粉末 6 份, 精密称定, 按照“2.3”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.5”项下色谱条件进样分析, 以 5 个待测成分色谱峰面积计算其含量。结果表明, 5 种化学成分含量 RSD 均 $<3\%$, 表明该方法重复性良好。

2.8.5 稳定性考察 取 S1 号样品粉末, 精密称定, 按照“2.3”项下方法制备供试品溶液, 分别在 0、2、4、6、18、24 h 室温放置后, 按照“2.5”项下色谱条件进样分析。以 5 个待测成分色谱峰面积计算其含量。结果表明, 5 种化学成分含量 RSD 均 $<$

3%，表明供试品在室温放置 24 h 内稳定。

2.8.6 加样回收率考察 分别精密称定对照品腺苷 45.172 mg、鸟苷 38.971 mg、胸苷 7.545 mg、夏佛塔苷 387.654 mg 及异夏佛塔苷 58.045 mg，加入 5 mL 棕色量瓶中，以纯水溶解，并定容，即得混合对照品溶液。

精密称取 6 份已测知 5 种指标成分含量的天南星样品（S1）粉末 1.500 g，分别加入 0.5 mL 上述混合对照品溶液，按照“2.3”项下方法制备供试品溶液，按照“2.5”项下色谱条件进样分析。记录 5 种化学成分峰面积，并计算各待测成分平均加样回收率及其 RSD。结果腺苷、鸟苷、胸苷、夏佛塔苷及异夏佛塔苷的平均加样回收率分别为 102.56%、100.38%、101.79%、99.64%、101.25%，RSD 分别为 2.09%、2.10%、1.13%、2.62%、2.33%，表明该方法具有良好的准确度。

2.8.7 样品含量测定 称取不同批次天南星样品粉末适量，按照“2.3”项下方法制备供试品溶液，

在“2.5”项下色谱条件进行测定，记录峰面积，按照“2.8.2”项下线性回归方程计算天南星样品中 5 个成分的含量，结果见表 1。

趁鲜蒸制品中夏佛塔苷和异夏佛塔苷含量在一定蒸制时间内呈现先降低后升高再降低后升高的趋势，蒸制 2 h 时（S2）达到第 1 个高峰，蒸制 8 h 时（S5）达到第 2 个高峰，并随着蒸制时间延长呈现下降的趋势，此时麻舌程度符合要求；不同蒸制时间样品中腺苷质量分数为（4 279.4±88.3）~（8 818.7±93.6）μg/g，蒸制 30 h（S12）腺苷质量分数最低，在蒸制 2 h 样品（S2）时质量分数达到最高；鸟苷质量分数为（3 065.4±13.8）~（7 700.5±64.8）μg/g，蒸制 8 h 样品（S5）鸟苷质量分数最低，在蒸制 2 h 样品（S2）时质量分数达到最高；胸苷质量分数为（406.8±1.7）~（1 457.7±7.0）μg/g，蒸制 30 h 样品（S12）胸苷质量分数最低，在蒸制 2 h 样品（S2）时质量分数达到最高。

九蒸九晒炮制品中夏佛塔苷呈现下降趋势，而

表 1 天南星生品及炮制品主要化学成分含量测定结果（ $\bar{x} \pm s, n = 3$ ）

Table 1 Determination results of main chemical components in raw and processed products of AE ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

样品	质量分数/(μg·g ⁻¹)				
	腺苷	鸟苷	胸苷	夏佛塔苷	异夏佛塔苷
S1	8 974.4±220.2	7 662.0±54.5	1 449.1±12.2	77 563.5±1 912.0	11 569.6±278.9
S2	8 818.7±93.6	7 700.5±64.8	1 457.7±7.0	102 175.5±1 837.8	14 307.8±105.9
S3	8 243.6±94.9	5 899.2±17.5	1 039.7±4.8	66 584.9±1 581.0	10 634.3±12.2
S4	7 562.9±147.6	5 131.8±22.7	815.7±1.6	54 027.2±1 843.2	8 147.8±142.1
S5	4 940.3±84.0	3 065.4±13.8	825.7±9.1	64 488.6±612.1	9 446.6±55.7
S6	6 226.0±159.8	4 696.2±81.8	1 200.9±0.3	56 584.4±1 287.7	8 688.1±107.7
S7	7 323.7±28.0	6 394.4±35.9	673.4±2.3	51 876.5±867.0	8 270.1±136.1
S8	5 861.6±132.0	4 630.8±21.9	919.0±1.8	58 334.6±1 411.0	9 444.3±106.8
S9	7 098.8±143.6	5 568.9±24.1	897.2±2.2	56 389.2±1 300.3	8 970.9±71.0
S10	6 087.6±148.3	5 305.5±33.7	859.4±1.2	52 244.3±1 204.2	8 219.2±78.7
S11	5 029.6±123.0	3 729.8±25.0	654.9±0.8	46 763.9±771.3	7 239.3±76.3
S12	4 279.4±88.3	3 082.1±24.9	406.8±1.7	35 474.3±875.7	5 665.0±71.4
S13	3 820.2±5.0	3 772.8±33.4	292.0±0.8	39 737.0±130.9	6 030.2±1.8
S14	8 016.0±369.3	5 922.1±365.5	861.2±0.8	61 967.6±1 408.7	8 596.9±78.3
S15	5 742.6±209.4	2 631.8±46.7	564.6±2.0	58 412.7±1 177.0	9 050.6±124.7
S16	7 823.3±81.8	5 184.5±224.2	799.2±48.1	38 167.2±835.3	8 380.9±116.1
S17	7 530.5±188.2	4 385.2±0.3	732.5±4.0	35 855.0±375.6	7 939.1±72.1
S18	7 339.2±358.2	3 985.4±101.8	690.4±12.1	27 976.1±532.5	6 600.1±62.2
S19	4 623.7±297.4	3 623.9±33.5	673.6±13.8	23 467.6±659.8	5 534.1±79.3
S20	3 860.2±118.5	3 042.2±31.3	500.2±11.5	29 283.6±438.2	4 853.2±48.9
S21	4 135.9±148.8	2 473.5±228.7	291.1±7.8	23 738.8±42.4	3 904.9±24.6
S22	2 761.4±149.0	1 333.4±22.9	48.7±0.8	17 603.5±265.8	2 682.8±35.9
S23	921.7±0.0	375.1±0.3	309.4±0.5	14 274.5±23.0	1 805.2±6.3

样品	隶属度						综合评分	样品	隶属度						综合评分
	外观性状	腺苷	鸟苷	胸苷	夏佛塔苷	异夏佛塔苷			外观性状	腺苷	鸟苷	胸苷	夏佛塔苷	异夏佛塔苷	
S1	0.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	0.700 0	S13	0.833 3	0.359 9	0.466 3	0.173 7	0.402 3	0.432 7	0.517 0
S2	0.166 7	0.909 2	0.758 1	0.707 7	0.826 5	0.904 2	0.633 6	S14	0.333 3	0.881 0	0.761 2	0.580 2	0.753 6	0.695 6	0.612 1
S3	0.166 7	0.824 7	0.652 8	0.547 7	0.628 1	0.649 6	0.508 1	S15	0.750 0	0.598 7	0.309 7	0.368 4	0.697 4	0.742 0	0.640 6
S4	0.250 0	0.499 0	0.369 2	0.554 8	0.793 4	0.782 6	0.532 5	S16	0.750 0	0.857 1	0.660 0	0.535 9	0.377 5	0.673 4	0.640 5
S5	0.333 3	0.658 7	0.593 0	0.822 8	0.668 5	0.704 9	0.582 1	S17	1.000 0	0.820 7	0.550 3	0.488 3	0.341 0	0.628 2	0.679 8
S6	0.500 0	0.795 0	0.826 0	0.446 1	0.594 1	0.662 1	0.608 0	S18	1.000 0	0.796 9	0.495 5	0.458 2	0.216 5	0.491 1	0.616 6
S7	0.750 0	0.613 4	0.584 0	0.621 5	0.696 2	0.782 3	0.702 6	S19	1.000 0	0.459 7	0.445 8	0.446 2	0.145 3	0.381 9	0.540 6
S8	0.750 0	0.767 1	0.712 8	0.605 9	0.665 4	0.733 9	0.713 4	S20	1.000 0	0.364 9	0.366 0	0.322 4	0.237 2	0.312 2	0.515 2
S9	0.750 0	0.641 5	0.676 6	0.578 9	0.599 9	0.656 9	0.666 1	S21	1.000 0	0.399 1	0.288 0	0.173 1	0.149 5	0.215 0	0.458 9
S10	0.750 0	0.510 1	0.460 4	0.432 9	0.513 3	0.556 5	0.579 3	S22	1.000 0	0.228 5	0.131 5	0.000 0	0.052 6	0.089 9	0.364 5
S11	1.000 0	0.417 0	0.371 5	0.255 7	0.335 0	0.395 3	0.550 5	S23	0.833 3	0.000 0	0.000 0	0.186 2	0.000 0	0.000 0	0.268 6
S12	1.000 0	0.473 5	0.398 9	0.317 6	0.358 1	0.422 3	0.575 1								

法进行综合评分,结果显示,趁鲜蒸制 14、12 h、四蒸四晒样品(S8、S7、S17)的综合评分值最高,分别为 0.713 4、0.702 6、0.679 8;八蒸八晒、九蒸九晒、姜矾共制样品(S21~S23)的综合评分值最低,分别为 0.458 9、0.364 5、0.268 6。

3 讨论

3.1 色谱条件与样品提取方法考察

本实验在优选色谱条件时,考察了不同色谱柱、检测波长、柱温、不同流动相洗脱梯度等条件,结果以 Durashell series C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm)色谱柱分析效果佳,检测波长为 270 nm 及柱温 25 °C,梯度洗脱时色谱图分离效果最好,达到色谱分析相关要求。同时,考察了超声与回流 2 种提取方法,发现超声提取操作简单,样品峰形态、分离度及响应值均较好,故将提取方法定为超声提取法。

在此基础上,为进一步优化提取条件,以峰数、峰形、分离度以及峰面积作为主要依据,分别考察了不同乙醇体积分数(50%、60%、70%、95%)及不同提取时间,结果表明,60%乙醇溶液,超声提取 60 min 时,峰形较好,且保留时间稳定,响应值较高。

3.2 指纹图谱及化学计量分析

本实验采用相似度评价,结合化学计量法,评价天南星生品及不同炮制品质量。结果显示,趁鲜蒸制品、九蒸九晒品相似度较高,说明相同炮制方法样品整体质量较稳定。通过 CA、PCA、PLS-DA 进一步分析天南星生品及炮制品质量差异,CA、PCA 均将趁鲜蒸制品、九蒸九晒品、不同炮制方法样品分为 2 类,PLS-DA 将不同炮制方法样品分为 2 类。三者分析结果显示,天南星生品与炮制品在化学成分上存在明显差异;夏佛塔苷、异夏佛塔苷是 PLS-DA 项下差异标志物,为引起不同炮制品质量差异的主要因素。由此可见,指纹图谱结合化学计量分析,可以更全面地评价天南星炮制品质量。

3.3 多成分含量测定

天南星经炮制处理后,其麻舌程度及 5 种化学成分含量降低。由趁鲜蒸制品、九蒸九晒品定量测定结果可知,随着蒸制时间延长及蒸晒次数增加,5 种化学成分含量均呈不同程度的下降趋势,说明加热处理对于 5 种化学成分含量影响较大。黄酒浸后蒸制 12 h 样品(S13)中 5 种化学成分含量较趁鲜蒸制 12 h 样品(S7)低,姜矾共制品(S23)中 5 化学成分含量降低较为明显,说明黄酒、生姜和

白矾的加入对 5 种化学成分含量影响较大。经查阅文献可知,夏佛塔苷和异夏佛塔苷为天南星中均以芹菜素为母核的黄酮苷类成分^[16],腺苷、鸟苷、胸苷为核苷类成分,易溶于水,尤其易溶于热水^[15],若蒸制时间过长,会随着冷凝的水蒸气溶解而流失,故蒸制过程应控制好时间,以免时间过长而“上水”,影响成品质量。

3.4 综合评分法评价不同炮制方法样品质量

目前,中药饮片外观性状仍然是评价中药质量优劣中最直接、最简便,也是最重要的方式。天南星生品有毒,其毒性最直观的表现是刺激性,无论是人或动物口服或咀嚼后,均能产生强烈的麻辣刺激感。传统炮制方法中,以白矾等为辅料,进行加热处理,炮制过程中多以口尝无麻辣感为主观标准^[22]。故本实验从色泽、质地以及麻舌程度 3 个方面进行外观性状评分,其中麻舌程度是检测是否有效减毒的重要依据^[19]。夏佛塔苷及异夏佛塔苷具有明确的镇痛作用^[17]及抗癌^[10]、抗惊厥^[23]等生物活性。腺苷、鸟苷、胸苷具有抗肿瘤、抗病毒、抗心律失常和抗惊厥等多种生物活性^[24]。故本实验以外观性状的综合评分值结合腺苷、鸟苷、胸苷、夏佛塔苷、异夏佛塔苷的含量为评价指标,筛选最佳炮制工艺。结果显示,九蒸九晒以四蒸四晒(S17)为宜,趁鲜蒸制最佳时间为 14 h;通过比较不同炮制工艺综合评分值,炮制效果趁鲜蒸制 14 h>四蒸四晒>黄酒浸后蒸制 12 h>姜矾共制。由于天南星中黄酮类及核苷类成分不耐高温,较长时间较高温度的蒸制方式不利于活性成分的保留。从评分结果来看,趁鲜蒸制 14 h 及 12 h 高于四蒸四晒,这可能是九蒸九晒炮制工艺需要反复“蒸-烘”,不利于有效成分的保留,故炮制过程中应合理控制蒸制时间及次数。姜矾共制过程中,长时间的水浸泡及与白矾水共煮,易造成黄酮类及核苷类有效成分的流失,这可能是评分值较低的原因。故从本实验综合评分结果来看,趁鲜蒸制 14 h 炮制效果略优于其他炮制工艺,但这只是基于炮制前后相关化学成分变化的初步探讨,后期将选择更多的评价指标,建立相应评价体系,进一步分析天南星的炮制工艺,研究其炮制前后的质量差异。

3.5 有毒药材的炮制研究

天南星生品有毒,临床上多用炮制品。从古至今,以天南星之名记载,炮制方法繁多,常见的有姜制、矾制、姜矾共制、石灰制等,炮制方法不同,

对其毒效成分的潜在影响不同^[25]。如姜矾共制炮制过程中长时间白矾水浸泡或水浸泡后与白矾共煎煮的方法,有效成分易于流失,且经白矾炮制后,饮片中铝残留较高^[26]。而本研究将“九蒸九晒”、黄酒浸后蒸制等古法炮制引入天南星中,明确其蒸制工艺及蒸制前后主要化学成分的动态变化,为推动开发天南星炮制新方法、扩大炮制新品种提供科学依据。鉴于天南星具有毒性,对其有效成分、毒性成分以及质量控制研究一直受到广泛关注,本研究以相关有效物质为评价指标,通过综合评分法优选了蒸制炮制工艺,明确了最佳炮制方法,并指出炮制前后发生变化的化学成分。由于临床运用以安全为先,天南星炮制过程毒性成分如何改变,毒性作用如何减轻,如何有效保证该民族药“减毒存效”的炮制目的,进一步评价其炮制“生毒熟减”理论的科学内涵,是下一步研究亟需解决的关键问题。此外,将相关质谱技术纳入研究,进一步评价炮制前后成分差异,不仅可提高研究的创新性,还能提供更丰富和准确的实验数据,为深入研究其安全性及炮制减毒机制提供良好的技术支撑。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘利平,魏升华. 贵州天南星属药用植物资源分布及民族应用研究 [J]. 亚太传统医药, 2017, 13(24): 17-19.
- [2] 贵州植物志编委会. 贵州植物志 (第六卷) [M]. 成都: 四川民族出版社, 1989: 561-579.
- [3] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志-第七十五卷 [M]. 北京: 科学出版社, 1979: 129-191.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 58.
- [5] 汪毅. 中国苗族药物彩色图集 [M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2002: 60.
- [6] 邱德文, 杜江. 中华本草苗药卷 [M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2005: 119-120.
- [7] 柯文山, 喻振森, 付硕章, 等. 天南星主要刺激物及其对钉螺作用 [A] // 中国植物保护学会植物化感作用专业委员会. 中国第五届植物化感作用学术研讨会论文摘要集 [C]. 湖北大学生命科学学院, 2011: 1.
- [8] 王贺鹏, 郁红礼, 吴皓, 等. 炮制对天南星毒性成分草酸钙针晶及凝集素蛋白含量的影响 [J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(5): 375-381.
- [9] 何达海, 丁克毅, 王晓玲. 天南星属植物化学成分研究进展 [J]. 西南民族大学学报: 自然科学版, 2014, 40(6): 861-865.
- [10] 黄维琳, 梁枫, 汪荣斌, 等. 天南星抗肿瘤作用研究进展[J]. 承德医学院学报, 2017, 34(3): 221-223.
- [11] 王卫. 天南星科 4 种有毒中药凝集素蛋白促炎作用机制及炮制的影响 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- [12] 李杨, 罗廷顺, 代欣桃, 等. 天南星提取物的抑菌作用研究 [J]. 大理学院学报, 2014, 13(2): 9-11.
- [13] 王敏. 东北天南星有效成分及抗氧化活性的比较研究 [D]. 延吉: 延边大学, 2021.
- [14] 赫炎, 刘岷, 唐力英, 等. 天南星炮制历史沿革研究 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(23): 2577-2580.
- [15] 赵重博, 王晶, 祁春艳, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 的天南星炮制特征成分初步研究 [J]. 现代中医药, 2022, 42(5): 11-20.
- [16] 杜树山, 雷宁, 徐艳春, 等. 天南星黄酮成分的研究 [J]. 中国药学杂志, 2005, 40(19): 1457-1459.
- [17] 王芹, 王胜飞, 张永太, 等. 天南星总黄酮纳米凝胶对 Walker256 骨癌瘤模型大鼠的镇痛作用研究 [J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(11): 62-66.
- [18] 黄维琳, 梁枫, 汪荣斌, 等. 天南星总黄酮对肺癌 A549 细胞增殖及凋亡作用的影响 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017, 38(12): 1382-1383.
- [19] 杨中林, 韦英杰, 杜慧, 等. 东北天南星不同炮制品的毒性及刺激性研究 [J]. 中成药, 2001, 23(2): 101-103.
- [20] 鄢海燕, 邹纯才. 《中国药典》(2010 年版~2020 年版) 中药指纹(特征)图谱应用进展与展望 [J]. 南方医科大学学报, 2022, 42(1): 150-155.
- [21] 郭焕滢, 胡思萌, 关永霞, 等. HPLC-ABTS-DAD-ESI-TOF/MS 在线筛选柴银颗粒抗氧化成分及指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2024, 55(16): 5484-5493.
- [22] 唐力英, 吴宏伟, 王祝举, 等. 天南星炮制减毒机制探讨 (I) [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(24): 28-31.
- [23] 李春娜, 刘洋洋, 李朋收, 等. 东北天南星化学成分及药理作用 [J]. 吉林中医药, 2015, 35(3): 293-296.
- [24] 杨紫莹, 王芳静, 金传山, 等. 天南星及炮制品制天南星和胆南星水提物 HPLC 特征图谱比较研究 [J]. 中草药, 2020, 51(3): 639-646.
- [25] 聂容珍, 陈文政, 林嘉娜, 等. 天南星科有毒中药及炮制品的药效比较研究 [J]. 中药药理与临床, 2016, 32(4): 53-56.
- [26] 陶文婷, 郁红礼, 吴皓, 等. 半夏醇制减毒新方法研究 (I): 新方法 & 新工艺研究探讨 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(6): 790-795.

[责任编辑 郑礼胜]