

## 微波炮制与传统炮制对半夏成分、刺激性及镇咳化痰药效影响的比较研究

王丽<sup>1</sup>, 黄林<sup>1</sup>, 黎智<sup>2</sup>, 许润春<sup>1</sup>, 杨明<sup>3</sup>, 谭鹏<sup>4</sup>, 张定堃<sup>1,2\*</sup>, 贺亚男<sup>1\*</sup>

1. 成都中医药大学药学院, 西南特色中药资源国家重点实验室, 四川 成都 611137

2. 成都中医药大学天府中医药创新港, 四川省经典名方二次创新开发工程研究中心, 四川 成都 611930

3. 江西中医药大学, 经典名方现代中药创制全国重点实验室, 江西 南昌 330004

4. 四川省中医药科学院 国家中医药管理局中药质量生物评价重点实验室, 四川 成都 610041

**摘要:** 目的 通过系统比较不同炮制方法对半夏 *Pinelliae Rhizoma* 外观性状、有效成分、毒性及药效的影响, 证明微波炮制替代半夏传统工艺的可行性。方法 采用浸出物测定法、紫外分光光度法、HPLC 法系统对比不同炮制方法对半夏活性成分的影响, 并采用扫描电子显微镜 (scanning electron microscopy, SEM) / X 射线衍射 (X-ray diffraction, XRD) 技术进行表征, 十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶 (sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE) 电泳、蛙肺刺激实验等方法评价半夏不同炮制品的刺激性, 同时采用小鼠浓氨水引咳法以及气管酚红分泌量法评价半夏不同炮制品的镇咳化痰效果。结果 微波半夏水溶性浸出物和生物碱显著高于半夏传统炮制品 ( $P < 0.01$ ), 但其核苷总量较生半夏、姜半夏及清半夏低 ( $P < 0.01$ ), 较法半夏高 ( $P < 0.01$ )。相较于生半夏和传统半夏炮制品, 微波半夏中的草酸钙针晶含量显著降低 ( $P < 0.01$ ), 凝集素蛋白结构被破坏。黏膜刺激性为生半夏 > 清半夏 > 法半夏 > 姜半夏 > 微波半夏, 且微波半夏几乎无黏膜刺激性。药效实验表明, 微波半夏镇咳化痰作用与生半夏相当, 且明显优于传统炮制品。结论 微波炮制在保留半夏活性成分的同时, 可在短时间内快速降低其刺激性, 且镇咳祛痰活性与生半夏相当。研究证明了微波技术用于半夏炮制的可行性, 为微波半夏的工业化生产及临床应用提供了科学支撑。

**关键词:** 半夏; 微波炮制; 传统炮制; 生物评价; 刺激性; 镇咳祛痰; 毒性; 药效; 生物碱; 核苷; 草酸钙; 凝集素

中图分类号: R283.6

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2026)07-2512-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.07.008

## Comparative study on effects of microwave processing and traditional processing on composition, irritancy, and antitussive and expectorant efficacy of *Pinelliae Rhizoma*

WANG Li<sup>1</sup>, HUANG Lin<sup>1</sup>, LI Zhi<sup>2</sup>, XU Runchun<sup>1</sup>, YANG Ming<sup>3</sup>, TAN Peng<sup>4</sup>, ZHANG Dingkun<sup>1,2</sup>, HE Yanan<sup>1</sup>

1. State Key Laboratory of Southwestern Chinese Medicine Resources, College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. Sichuan Provincial Engineering Research Center of Innovative Re-development of Famous Classical Formulas, Tianfu TCM Innovation Harbor, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611930, China

3. National Key Laboratory of the Modernization of Classical and Famous Prescriptions of Chinese Medicine, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

4. Key Laboratory of Bio-Evaluation for TCM Quality, National Administration of Traditional Chinese Medicine, Sichuan Academy of Traditional Chinese Medicine Sciences, Chengdu 610041, China

**Abstract: Objective** In order to demonstrate the feasibility of microwave processing as an alternative to traditional methods, the study aimed to systematically compare that different processing methods affect on the appearance, active components, toxicity and efficacy of Banxia (*Pinelliae Rhizoma*, PR). **Methods** This study systematically compares the active components of different

收稿日期: 2025-09-29

基金项目: 四川省中医药管理局科学技术研究专项课题 (2023MS473); 成都市科技厅重点研发项目 (2024-YF05-02547-SN)

作者简介: 王丽 (2002—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药炮制与制剂。E-mail: 1276427436@qq.com

\*通信作者: 张定堃 (1986—), 男, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药炮制与制剂。E-mail: zhangdingkun@cdutcm.edu.cn

贺亚男 (1993—), 女, 副教授, 博士后, 研究方向为中药炮制与制剂。E-mail: heyanan@stu.cdutcm.edu.cn

processed PR using extract yield determination, UV spectrophotometry, and HPLC. The irritancy of various processed products of PR was assessed through scanning electron microscopy (SEM)/X-ray diffraction (XRD) characterization, sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE), and slug irritation tests. Additionally, mouse ammonia-induced cough suppression and tracheal phenol red secretion assays were employed to evaluate the antitussive and expectorant effects of the different processed products of PR. **Results** The experimental results indicate that the water-soluble extract and alkaloid content of microwave-processed PR are significantly higher than those of traditionally processed products ( $P < 0.01$ ). However, the total nucleoside content is lower than that of raw PR, Jiangbanxia (*Pinelliae Rhizoma Praeparatum cum Zingibere et Alumine*, PRPZA), and Qingbanxia (*Pinelliae Rhizoma Praeparatum cum Alumine*, PRPA), but higher than that of Fabanxia (*Pinelliae Rhizoma Praeparatum*, PRP) ( $P < 0.01$ ). Compared to raw PR and traditionally processed products, the content of calcium oxalate raphides in microwave-processed PR is significantly reduced ( $P < 0.01$ ), and the lectin protein structure is disrupted. The mucosal irritation was in the order: raw PR > PRPA > PRP > microwave-processed PR, and microwave-processed product showed almost no mucosal irritation. Pharmacological experiments indicated that the cough-suppressing and expectorant effects of microwave-processed PR were comparable to those of raw PR and significantly superior to those of traditionally processed products. **Conclusion** Microwave processing retains active components of PR while rapidly reducing its irritancy, with antitussive and expectorant activities comparable to those of raw PR. This study demonstrates the feasibility of microwave technology for PR, providing scientific evidence for its industrial-scale production and clinical applications.

**Key words:** *Pinelliae Rhizoma*; microwave preparation; traditional processing; biological evaluation; irritancy; antitussive and expectorant effects; toxicity; efficacy; alkaloids; nucleoside; calcium oxalate; lectin

半夏为天南星科半夏属植物半夏 *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, 是临床上常用的化痰止咳平喘药<sup>[1]</sup>。然而其生品对咽喉黏膜刺激性强烈, 误服可致口腔损伤甚至窒息, 故临床上多采用清半夏、姜半夏或法半夏等炮制品<sup>[2-3]</sup>。传统炮制工艺虽可降低其毒性, 但存在炮制周期长、工艺繁琐及废水排放量大等缺陷<sup>[4-5]</sup>; 长时间浸泡易引发药材腐败变质、水溶性成分流失严重, 且白矾、生石灰等辅料的引入可能会带来神经毒性、胃肠道不适等不良反应<sup>[6-7]</sup>。当前亟需开发快速高效、环境友好且安全性可控的新型炮制技术, 以平衡半夏药效、安全性与生产可持续性。

微波炮制技术作为新兴中药加工方法, 因其高效率、高成品率、工艺重现性强及节能环保等优势, 在中药炮制加工领域被广泛关注<sup>[8-9]</sup>。前期研究表明, 微波处理可通过破坏半夏草酸钙针晶形态与重构凝集素蛋白结构, 有效降低其黏膜刺激性<sup>[10]</sup>; 同时微波炮制以鲜品为起点, 可大幅缩短生产周期, 降低能源消耗, 提高生产效率。

然而, 微波半夏饮片与传统清半夏、姜半夏、法半夏之间是否存在质量等同性与药效一致性, 仍需系统验证。为此, 本实验以浸出物、生物碱、核苷等有效成分及刺激性成分含量为指标, 结合镇咳祛痰活性与黏膜刺激实验, 多维度解析微波炮制饮片的化学特征与生物效应, 为微波半夏的临床应用

提供科学支撑, 并为微波技术在中药炮制领域中的应用提供理论依据。

## 1 仪器与材料

### 1.1 仪器

M1-L213B 型家用微波炉, 广东美的厨房电器制造有限公司; Ultimate 3000 型高效液相色谱仪, 美国 Thermo Fisher Scientific 公司; DHG-9145A 型电热恒温鼓风干燥箱, 上海凯朗仪器设备厂; UV-6100 型紫外-可见分光光度计, 上海元析仪器有限公司; KQ-500DE 型数控超声波清洗器, 昆山市超声仪器有限公司; MD SpectraMax iD5 型多功能酶标仪, 美国 Molecular Devices 公司; Thermo Fisher Scientific Apreo25 扫描电子显微镜 (SEM), 中国赛默飞世尔科技有限公司; BSA124S 型万分之一分析天平, 赛多利斯科学仪器有限公司; X'Pert3 Powder 衍射仪, 荷兰 PANalytical 公司。

### 1.2 药材

半夏药材自 2024 年 7 月采收于四川资阳, 由成都中医药大学许润春教授鉴定, 为天南星科半夏属植物半夏 *P. ternata* (Thunb.) Breit. 的新鲜块茎。

### 1.3 试剂

白矾, 批号 2015050401, 成都市科龙化工试剂厂; 生石灰 (批号 2024010901)、三氯甲烷 (批号 2024080901)、浓氨水 (批号 202408090701)、甲醇 (批号 2024081601)、碳酸氢钠 (批号 2023020801)、石油醚 (批号 2022082901)、酚红 (批号 2024092301),

成都市科隆化学品有限公司；溴麝香草酚蓝溶液（批号 241107236）、柠檬酸缓冲液（批号 20241206），飞净生物科技有限公司；十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳（sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE）蛋白上样缓冲液，批号 P0015L，上海碧云天生物技术有限公司；牛血清白蛋白，批号 PJY180704，南京翼飞雪生物科技有限公司；对照品肌苷（批号 AFCL2665）、鸟苷（批号 AF20073152）、腺苷（批号 AFCD1351）、盐酸麻黄碱（批号 171241-201508，质量分数 $\geq 98.0\%$ ），成都埃法生物科技有限公司；G-250 考马斯亮蓝溶液，批号 EZ6789B130，德国 BioFroxx 生物技术公司；咳必清，批号 230319，上海玉瑞生物科技药业有限公司；羧甲司坦片，批号 230903，白云山汤明东泰药业有限公司；生理盐水；水为超纯水；乙腈、甲醇为色谱纯，其余试剂为分析纯。

#### 1.4 动物

SPF 级 KM 小鼠 84 只，雌雄各半，体质量 18~22 g，周龄 5~6 周，以专用鼠食饲养在  $(24 \pm 2)^\circ\text{C}$  的鼠房中。实验开始前，适应性喂养 3 d，自由摄食饮水。实验小鼠均购自斯贝福（北京）生物技术有限公司，许可证号 SCXK（京）2024-0001。本研究涉及的动物实验经成都中医药大学实验动物福利伦理委员会许可，伦理审查批准号 2025041。

高突足襃蛞蝓 18 只，体质量 3~8 g，以白菜、黄瓜等蔬果饲养在温度为  $(24 \pm 2)^\circ\text{C}$  的环境中，经成都中医药大学许润春教授鉴定，为足襃蛞蝓科滑尾蛞蝓属动物高突足襃蛞蝓 *Laevicaulis alte* Férussac。实验开始前，选取没有宏观损伤、结节清

晰的蛞蝓，置于垫有磷酸盐缓冲液（phosphate buffered solution, PBS）湿巾的通风饲养盒中，适应性喂养 2 d，每天使用微量移液器吸取 300  $\mu\text{L}$  PBS 润湿蛞蝓体壁<sup>[11]</sup>。

## 2 方法与结果

### 2.1 半夏炮制样品的制备

**2.1.1 微波半夏** 称取 100 g 去皮鲜半夏，于家用微波炉中，以中火功率（385 W）炮制 20 min，取出放凉<sup>[10]</sup>，备用。

**2.1.2 清半夏** 取 100 g 去皮鲜半夏，加入 20 g 白矾，浸泡 3 d，使用电热恒温鼓风干燥箱以  $40^\circ\text{C}$  进行干燥，备用。

**2.1.3 姜半夏** 取 100 g 去皮鲜半夏，与 10 g 生姜、5 g 白矾共煎煮 4 h，使用电热恒温鼓风干燥箱以  $40^\circ\text{C}$  进行干燥，备用。

**2.1.4 法半夏** 取 15 g 甘草，回流提取 2 次，合并滤液，加入 10% 生石灰，将 100 g 去皮鲜半夏加入浸泡 3 d。使用电热恒温鼓风干燥箱以  $40^\circ\text{C}$  进行干燥，备用。

### 2.2 不同半夏炮制品的外观性状比较

对不同半夏炮制品的外观颜色、质地以及断面特征进行比较，结果见图 1。生半夏干燥后断面黄白色，角质样，外观呈黄白色，质坚实，部分带有棕色斑点。微波半夏断面黄色，具有蜂窝状孔洞，外观呈黄白色，比生半夏较浅，质坚实。清半夏断面白色，外观呈浅黄色，颜色最浅，质坚实，富粉性。姜半夏断面黄棕色，角质样，外观呈黄棕色，颜色最深，质坚实。法半夏断面黄色，外观呈黄色，质坚实，富粉性。

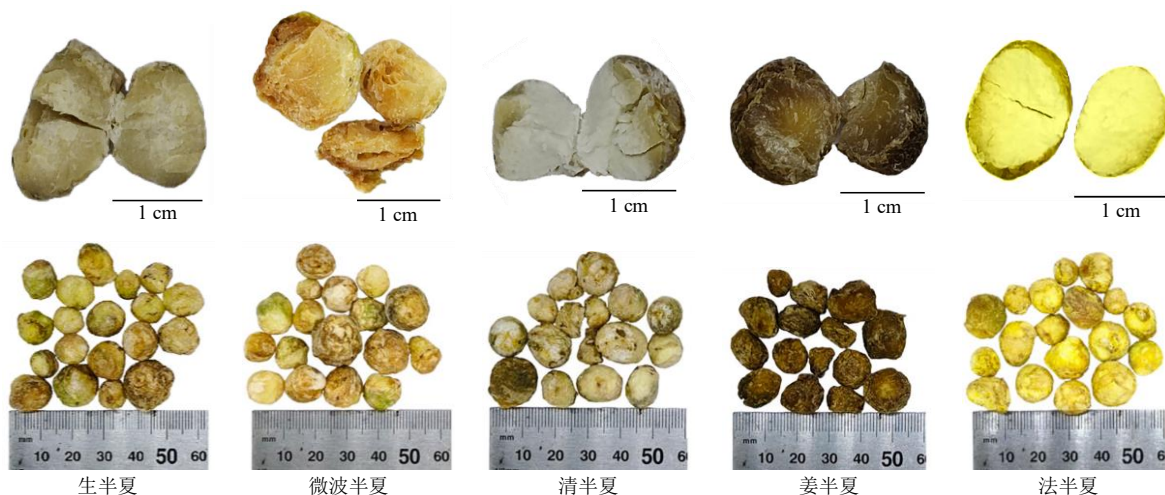


图 1 不同半夏炮制品断面及外观性状

Fig. 1 Crosssection and appearance properties of different processed products of *Pinelliae Rhizoma* (PR)

### 2.3 水溶性浸出物含量测定

按照《中国药典》2025年版(四部)通则 2201水溶性浸出物测定项下的冷浸法测定。即取供试品粉末(过4号筛)约4g,精密称定,置于250 mL的锥形瓶中,精密加水100 mL,密塞,冷浸,前6 h内时时振摇,再静置18 h,用干燥滤器迅速滤过,精密量取续滤液20 mL,置已干燥至恒定质量的蒸发皿中,在水浴上蒸干后,于105 °C干燥3 h,置于干燥器中冷却30 min,迅速精密称定质量<sup>[1]</sup>。除另有规定外,以干燥品计算供试品中水溶性浸出物的

含量。

不同半夏炮制品的水溶性浸出物含量见表1。结果显示,几种炮制品的水溶性浸出物质量分数分别为微波半夏(25.98±0.81)%>生半夏(16.91±0.52)%>姜半夏(12.15±0.56)%>清半夏(10.36±0.36)%>法半夏(8.93±0.65)%,均符合《中国药典》2025年版半夏水溶性浸出物的含量规定。与生半夏比较,微波半夏的水溶性浸出物质量分数显著升高( $P<0.01$ ),传统炮制半夏饮片水溶性浸出物质量分数均显著降低( $P<0.01$ )。

表1 不同半夏炮制品的有效成分比较 ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

Table 1 Comparison of active ingredients of different processed products of PR ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

样品	水溶性浸出物/%	总生物碱/(mg·g <sup>-1</sup> )	肌苷/(μg·g <sup>-1</sup> )	鸟苷/(μg·g <sup>-1</sup> )	腺苷/(μg·g <sup>-1</sup> )	3种核苷总量/(μg·g <sup>-1</sup> )
生半夏	16.91±0.52	0.47±0.07	10.80±0.16	34.02±1.47	49.49±0.56	94.31±0.82
清半夏	10.36±0.36 <sup>**##</sup>	0.40±0.02 <sup>#</sup>	6.24±0.19 <sup>###</sup>	122.64±6.03 <sup>###</sup>	73.85±0.11 <sup>###</sup>	202.73±6.06 <sup>###</sup>
姜半夏	12.15±0.56 <sup>**##</sup>	0.25±0.02 <sup>#</sup>	929.65±11.17 <sup>###</sup>	9.76±0.44 <sup>###</sup>	9.22±0.40 <sup>###</sup>	948.64±10.87 <sup>###</sup>
法半夏	8.93±0.65 <sup>**##</sup>	0.42±0.02 <sup>#</sup>	—	13.36±0.87 <sup>###</sup>	7.12±0.18 <sup>###</sup>	20.48±1.01 <sup>###</sup>
微波半夏	25.98±0.81 <sup>**</sup>	1.42±0.09 <sup>**</sup>	9.69±0.52	32.13±2.11	20.61±0.66 <sup>**</sup>	62.43±3.09 <sup>*</sup>

“—”未测出;与生半夏比较: \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$ ;与微波半夏比较: # $P<0.05$  ## $P<0.01$ ;表2同。

“—” undetected; \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$  vs raw PR; # $P<0.05$  ## $P<0.01$  vs microwave-processed PR; Same as table 2.

### 2.4 总生物碱含量测定

**2.4.1 对照品母液的制备** 取盐酸麻黄碱对照品4 mg,精密称取,置于5 mL量瓶中,用纯水定容至刻度线,摇匀,即得盐酸麻黄碱对照品母液。

**2.4.2 线性关系考察** 采用酸性染料比色法。精密移取适量“2.4.1”项下盐酸麻黄碱对照品母液,加水稀释成系列质量浓度的盐酸麻黄碱对照品溶液。向各质量浓度溶液中依次加入氯仿10 mL、溴麝香草酚蓝指示剂1 mL及pH 6.0柠檬酸缓冲液10 mL,混匀后静置60 min,分离下层氯仿相,水浴挥干溶剂,残渣用氯仿复溶,并转移至10 mL量瓶中定容,于416 nm波长下测定吸光度( $A$ )<sup>[12]</sup>。以质量浓度为横坐标( $X$ ), $A$ 值为纵坐标( $Y$ ),进行线性回归,得回归方程 $Y=0.0138X+0.6518$ , $r=0.9991$ ,线性范围16.76~162.40 mg/L。

**2.4.3 样品测定** 取不同半夏炮制品饮片粉末0.5 g,精密称定,加入浓氨水1.5 mL及氯仿10 mL,充分混匀后冷浸3 h,超声提取30 min,滤过后以氯仿10 mL分3次快速洗涤残渣,合并全部滤液。滤液经水浴加热使氯仿完全挥发,残留物用氯仿10 mL分3次溶解。向复溶液中依次加入溴麝香草酚蓝显色剂1 mL及pH 6.0柠檬酸缓冲液10 mL,振荡混匀后静置60 min,分离氯仿相,再次水浴蒸干溶剂,

残渣用氯仿溶解并定容至10 mL量瓶中,于416 nm波长下测定 $A$ 值,根据回归方程计算不同半夏饮片中总生物碱含量<sup>[12-13]</sup>,不同半夏炮制品中总生物碱的含量见表1。结果表明,微波半夏(1.42±0.09) mg/g>生半夏(0.47±0.07) mg/g>法半夏(0.42±0.02) mg/g>清半夏(0.40±0.02) mg/g>姜半夏(0.25±0.02) mg/g。其中,微波半夏的生物碱较其他几种炮制品显著增加( $P<0.05$ 、0.01)。

### 2.5 核苷类含量测定

**2.5.1 色谱条件** 采用Ultimate 3000型高效液相色谱仪;Cosmosil 5C<sub>18</sub>-MS-II色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);以流动相水-乙腈进行梯度洗脱:0~10 min, 0.5%~1.0%乙腈;10~15 min, 1.0%~1.5%乙腈;15~30 min, 1.5%~5.5%乙腈;30~35 min, 5.5%~10%乙腈;35~55 min, 10%~30%乙腈;检测波长265 nm;体积流量1 mL/min;柱温30 °C;进样量10 μL<sup>[12]</sup>。

**2.5.2 混合对照品溶液的制备** 精密称取对照品肌苷2.14 mg、鸟苷2.08 mg、腺苷2.10 mg,加甲醇分别定容至10 mL量瓶中,混匀,即得各单一对照品溶液。精密吸取各单一对照品溶液1 mL,置于10 mL量瓶中,加甲醇稀释至刻度,混匀,得含肌苷21.4 μg/mL、鸟苷20.8 μg/mL和腺苷21 μg/mL的混

合对照品溶液<sup>[12]</sup>。

**2.5.3 供试品溶液的制备** 取半夏饮片粉末 2.0 g, 精密称定, 加入 20% 甲醇 25 mL, 摇匀, 称定质量, 超声 40 min (350 W、40 kHz), 放冷后用 20% 甲醇补足减失的质量, 摇匀, 过 0.22 μm 微孔滤膜, 取续滤液, 备用<sup>[12]</sup>。

**2.5.4 线性关系考察** 精密吸取混合对照品溶液适量, 用甲醇稀释制备成系列质量浓度的混合对照品溶液。根据系列低质量浓度混合对照品溶液的信噪比 ( $S/N$ ) 确定方法的检出限和定量限, 检出限为基线噪声的 3 倍 ( $S/N=3$ ), 定量限为基线噪声的 10 倍 ( $S/N=10$ )。按照“2.5.1”项下色谱条件进样测定, 以质量浓度为横坐标 ( $X$ ), 峰面积为纵坐标 ( $Y$ ), 绘制标准曲线, 进行线性回归, 得回归方程: 肌苷  $Y=14\ 953.0 X-420.02$ ,  $r=0.999\ 8$ , 线性范围 0.428~21.400 mg/L; 鸟苷  $Y=23\ 039.0 X+1\ 979.20$ ,  $r=0.999\ 1$ , 线性范围 0.60~20.80 mg/L; 腺苷  $Y=36\ 296.0 X-4\ 281.1$ ,  $r=0.999\ 9$ , 线性范围 0.60~15.10 mg/L。肌苷、鸟苷、腺苷的检出限分别为 0.15、0.18、0.20 mg/L, 定量限分别为 0.40、0.55、0.60 mg/L。

**2.5.5 精密度考察** 精密吸取同一混合对照品溶液适量, 按照“2.5.1”项下色谱条件连续进样测定 6 次, 记录各色谱峰峰面积, 计算得肌苷、鸟苷、腺苷峰面积的 RSD 分别为 2.4%、2.0%、0.3%, 结果表明该仪器精密度良好。

**2.5.6 稳定性考察** 取半夏生品供试品溶液适量, 分别于制备后 0、2、4、8、12、24 h, 按照“2.5.1”项下色谱条件进样测定, 计算得肌苷、鸟苷、腺苷峰面积的 RSD 分别为 4.8%、4.9%、2.1%, 结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

**2.5.7 重复性考察** 取半夏生品饮片 6 份, 按照“2.5.3”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.5.1”项下色谱条件进样测定, 计算得肌苷、鸟苷、腺苷质量分数的 RSD 分别为 4.3%、3.6%、0.3%, 结果表明此方法重复性良好。

**2.5.8 加样回收率考察** 取已测知各指标成分含量的生半夏饮片 6 份, 各约 2.0 g, 精密称定, 分别加入与饮片中等量肌苷、鸟苷、腺苷对照品, 按照“2.5.3”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.5.1”项下色谱条件进样测定, 计算肌苷、鸟苷、腺苷的加样回收率, 结果其平均值分别为 103.02%、106.32%、105.00%, RSD 值分别为 1.88%、1.05%、0.94%,

表明该方法准确度良好。

**2.5.9 样品测定** 取不同半夏饮片粉末适量, 按照“2.5.3”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.5.1”项下色谱条件进样测定, 依据标准曲线计算核苷类成分含量。不同半夏炮制品中核苷类成分的含量见表 1。结果表明, 3 种核苷总量为姜半夏 ( $948.64 \pm 10.87$ ) μg/g > 清半夏 ( $202.73 \pm 6.06$ ) μg/g > 生半夏 ( $94.31 \pm 0.82$ ) μg/g > 微波半夏 ( $62.43 \pm 3.09$ ) μg/g > 法半夏 ( $20.48 \pm 1.01$ ) μg/g。肌苷质量分数为姜半夏 ( $929.65 \pm 11.17$ ) μg/g > 生半夏 ( $10.80 \pm 0.16$ ) μg/g > 微波半夏 ( $9.69 \pm 0.52$ ) μg/g > 清半夏 ( $6.24 \pm 0.19$ ) μg/g, 鸟苷质量分数为清半夏 ( $122.64 \pm 6.03$ ) μg/g > 生半夏 ( $34.02 \pm 1.47$ ) μg/g > 微波半夏 ( $32.13 \pm 2.11$ ) μg/g > 法半夏 ( $13.36 \pm 0.87$ ) μg/g > 姜半夏 ( $9.76 \pm 0.44$ ) μg/g, 腺苷质量分数为清半夏 ( $73.85 \pm 0.11$ ) μg/g > 生半夏 ( $49.49 \pm 0.56$ ) μg/g > 微波半夏 ( $20.61 \pm 0.66$ ) μg/g > 姜半夏 ( $9.22 \pm 0.40$ ) μg/g > 法半夏 ( $7.12 \pm 0.18$ ) μg/g。以上研究表明, 微波炮制可增加水溶性浸出物以及生物碱含量, 但其对核苷类成分有一定破坏作用。

## 2.6 刺激性评价

### 2.6.1 草酸钙针晶含量测定及形貌观察

(1) 草酸钙针晶含量测定: 取不同半夏饮片粉末 2 g (过 4 号筛), 精密称定, 置于 15 mL 离心管中, 加入 8 mL 蒸馏水, 充分混匀, 静置 60 min。加入 2 mL 石油醚, 充分混匀, 静置 60 min, 出现上、中、下 3 层。收集最上层 (石油醚层), 重复上述操作 2 次, 合并石油醚层液体, 离心半径 9.8 cm、1 000 r/min 离心 10 min, 去除上清液, 收集沉淀, 并充分干燥, 称定质量, 即得草酸钙针晶<sup>[14]</sup>。结果见表 2, 半夏各炮制品中草酸钙针晶质量分数为生品 ( $3.61 \pm 0.24$ ) % > 清半夏 ( $2.41 \pm 0.29$ ) % > 法半

表 2 不同半夏炮制品中草酸钙针晶含量和凝集素蛋白条带密度 ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

Table 2 Calcium oxalate needle crystal content and lectin protein band density of different processed products of PR ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

样品	草酸钙针晶/%	凝集素蛋白条带相对密度
生半夏	$3.61 \pm 0.24$	$1.59 \pm 0.01$
微波半夏	$1.23 \pm 0.19^{**}$	$0.09 \pm 0.01^{**}$
清半夏	$2.41 \pm 0.29^{***\#}$	$0.60 \pm 0.06^{*\#}$
姜半夏	$1.77 \pm 0.12^{***\#}$	$0.10 \pm 0.01^{**}$
法半夏	$1.88 \pm 0.89^{***\#}$	$1.35 \pm 0.18^{\#\#}$

夏 (1.88±0.89)% > 姜半夏 (1.77±0.12)% > 微波半夏 (1.23±0.19)%, 其中微波半夏中含量最少, 显著低于生品和传统炮制品 ( $P < 0.01$ )。

(2) 草酸钙针晶提取: 取 90 g 不同半夏炮制品粉末, 加入 250 mL 水, 静置 60 min, 加入 60 mL 石油醚搅拌均匀静置 60 min, 收集石油醚层, 重复上述过程 3 次, 合并液体, 真空干燥, 即得草酸钙针晶, 备用。

(3) SEM 测试: 采用 SEM 对不同半夏炮制品的草酸钙针晶形态进行研究。取适量不同半夏炮制品的干燥草酸钙针晶粉末, 加入石油醚 100  $\mu$ L, 制成混悬液, 将该混悬液滴加在 SEM 载物台上, 使其

自然蒸发并干燥, 进行喷金处理后, 置于 SEM 下, 对各样品的微观形貌进行观测, 分别在放大倍数为 5 000、10 000、20 000 倍下捕捉图像。结果 (图 2) 表明, 生半夏草酸钙针晶聚集, 针尖锐利且细长, 炮制品中的草酸钙针晶形态发生明显改变。微波半夏中草酸钙针晶散在, 断裂, 短粗; 清半夏中草酸钙针晶聚集, 断裂, 但仍旧较长, 针尖圆盾, 表面有物质附着, 结合文献, 推测附着物可能是白矾水解产生的氢氧化铝<sup>[15]</sup>; 姜半夏中的草酸钙针晶被大量疏松物质包裹, 针晶断裂, 表面存在锈蚀; 法半夏中草酸钙针晶聚集, 略有断裂, 针体表面存在腐蚀痕迹, 可见少量疏松物质附着。

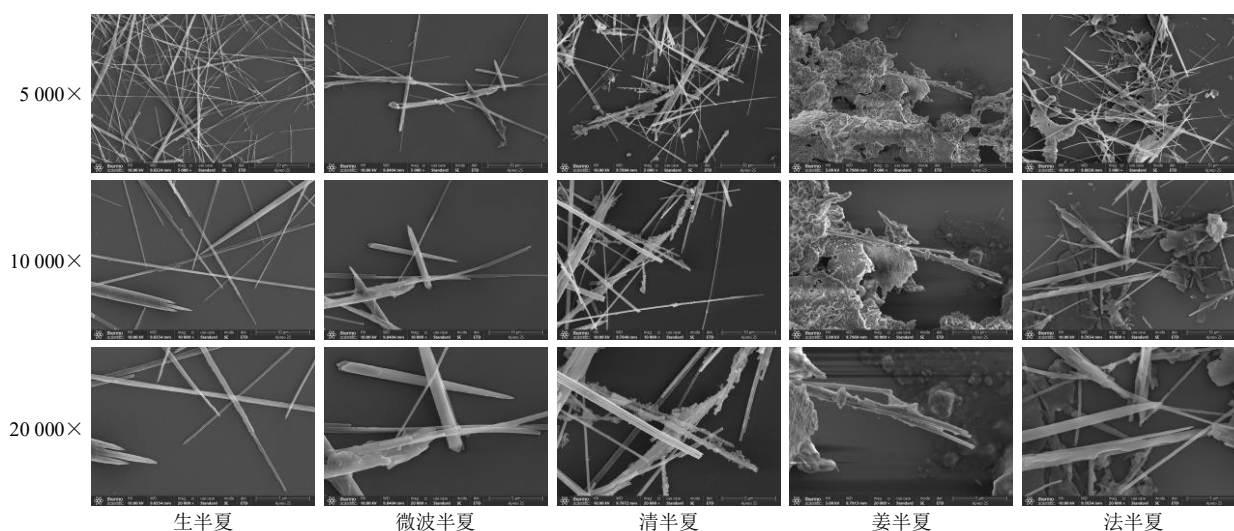


图 2 不同半夏炮制品的草酸钙针晶 SEM 图

Fig. 2 SEM pictures of calcium oxalate needle crystals of different processed products of PR

(4) X 射线衍射 (X-ray diffraction, XRD) 技术检测晶体成分: 采用 XRD 技术对不同半夏炮制品进行晶体成分进行分析。XRD 衍射仪试验条件: CuK- $\beta$  辐射, 在 40 kV 和 30 mA 下操作。扫描范围设定为 5°~60°, 步长为 0.02°, 扫描速度为 2°/min。结果 (图 3) 显示, 生半夏在晶面间距  $d=0.599$ 、0.373、0.307 nm 处呈现典型一水草酸钙 (calcium oxalate monohydrate, COM) 的 (100)、(40) 及 (200) 晶面衍射峰, 确证其草酸钙针晶以一水化合物形式存在。经微波炮制后, COM 特征峰强度显著衰减, 表明晶体结晶度下降且结构缺陷增加, 推测针晶机械强度已发生实质性改变。传统炮制品中, 清半夏 XRD 图谱与白矾  $[KAl(SO_4)_2 \cdot 12 H_2O]$  标准谱完全匹配, 未检出 COM 特征峰, 推测白矾溶液在炮制过程中溶解了草酸钙针晶; 姜半夏也未检出 COM 特征峰, 但结合 SEM 观察, 推测姜汁中糖类及活性

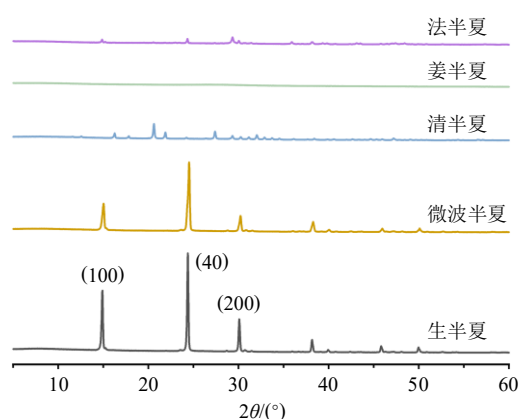


图 3 不同半夏炮制品的草酸钙针晶 XRD 图

Fig. 3 XRD pictures of calcium oxalate needle crystals of different processed products of PR

成分在高温煎煮时对草酸钙晶体形成包覆结构, 屏蔽了衍射信号; 法半夏则呈现 COM 与碳酸钙的混合衍射模式, 前者源于未完全破坏的草酸钙针晶,

后者系炮制辅料生石灰的残留，但相较于生半夏其 COM 弱峰消失，提示生石灰碱性环境对晶体结构产生轻微解构作用。

**2.6.2 凝集素蛋白 SDS-PAGE 电泳分析** 半夏中的凝集素蛋白是一种由相对分子质量 12 000 的亲水蛋白质组成的四聚体<sup>[16]</sup>，在草酸钙针晶刺穿黏膜后进入细胞，激活活性氧-硫氧还蛋白相互作用蛋白-NOD 样受体家族 pyrin 结构域包含蛋白 3-白细胞介素-1 $\beta$  (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ ) 信号通路，促进 IL-1 $\beta$  的成熟和分泌，引发炎症反应<sup>[17]</sup>。

采用 SDS-PAGE 电泳评价炮制对半夏凝集素蛋白结构的影响。取样品粉末 1 g (过 4 号筛)，精密称定，加入 20 mL 水，摇床振荡提取 1 h (37 °C、1 000 r/min)，8 000 r/min 离心 (离心半径 9.8 cm) 10 min，取上清液，重复该过程 2 次，合并上清液并定容至 100 mL 以便进一步分析。取 40  $\mu$ L 样品溶液，按照 4 : 1 加入 SDS-PAGE 蛋白上样缓冲液，充分混匀，100 °C 水浴 7 min，冷却至室温。分别取 5  $\mu$ L 标准相对分子质量 (10 000~180 000) 标记物和 10  $\mu$ L 蛋白样品上样至凝胶中。恒压 90 V 电泳 20 min，然后 100 V 电泳 60 min 至溴酚蓝到底。结束后，采用 G-250 考马斯亮蓝染色，2 h 后，使用 UVP Chem Studio 对凝胶进行成像拍摄。电泳图见图 4，结果表明，相较于生半夏，清半夏和法半夏存在明显的蛋白条带，而微波半夏和姜半夏蛋白条带几乎消失。对凝集素蛋白条带相对强度进行量化 (表 2)，结果显示，生半夏 (1.59 $\pm$ 0.01) > 法半夏 (1.35 $\pm$ 0.18) > 清半

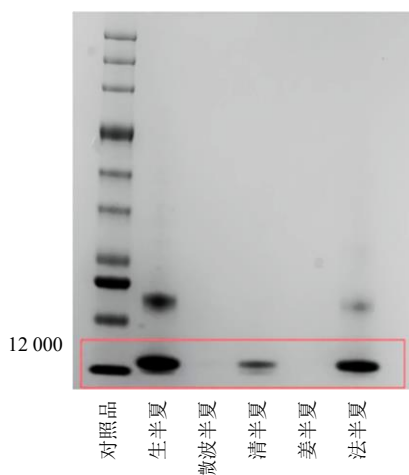


图 4 不同半夏炮制品的凝集素蛋白电泳图

Fig. 4 Electrophoresis pattern of lectin proteins of different processed products of PR

夏 (0.60 $\pm$ 0.06) > 姜半夏 (0.10 $\pm$ 0.01) > 微波半夏 (0.09 $\pm$ 0.01)，以上研究表明，微波处理和生姜、白矾煎煮均可破坏凝集素蛋白结构。

**2.6.3 蛞蝓黏膜刺激性试验** 蛞蝓受到刺激后，体壁会以分泌黏液的方式应对刺激，其黏液分泌量以及黏液中蛋白含量与刺激成正比，同时，因蛞蝓分泌黏液抵御外界刺激，其体质量与黏液分泌量成反比。此外，受到刺激的蛞蝓形态及行动也会发生相应变化，故可以蛞蝓形态、黏液含量、黏液蛋白量为指标，评价待测物质的刺激性<sup>[11,18]</sup>。本研究将等浓度的不同半夏炮制品溶液进行蛞蝓刺激性评价。

(1) 蛞蝓黏膜刺激性检测：取不同半夏炮制品粉末 (过 4 号筛) 适量，分别配制成 0.2 g/mL 混悬液。取 2 mL 混悬液，加入到 90 mm $\times$ 15 mm 的培养皿中，均匀分散，并记录质量 ( $M_1$ )。取健康蛞蝓，记录其质量 ( $m_1$ )，放入含有样品溶液的培养皿中，培养 60 min。取出蛞蝓，称量体质量 ( $m_2$ )，记录蛞蝓体质量变化率。然后，再次称量培养皿质量 ( $M_2$ )，评价蛞蝓黏液产生量<sup>[19]</sup>。结果 (图 5) 表明，空白组蛞蝓形态舒展，可自由活动，生半夏组蛞蝓体壁皱缩，卷曲最严重，活动性最低，其次是法半夏，微波半夏、清半夏和姜半夏组蛞蝓形态相对较舒展，但活动性仍然较低。

体质量变化率 = 治疗后蛞蝓体质量 ( $m_2$ ) / 治疗前蛞蝓体质量 ( $m_1$ )

$$\text{黏液产生量} = (M_2 - M_1) / m_1$$

黏液产生量结果 (表 3) 显示，生品 (12.19 $\pm$ 1.88)% > 清半夏 (7.55 $\pm$ 1.23)% > 法半夏 (3.08 $\pm$ 2.07)% > 姜半夏 (2.04 $\pm$ 1.46)% > 微波半夏

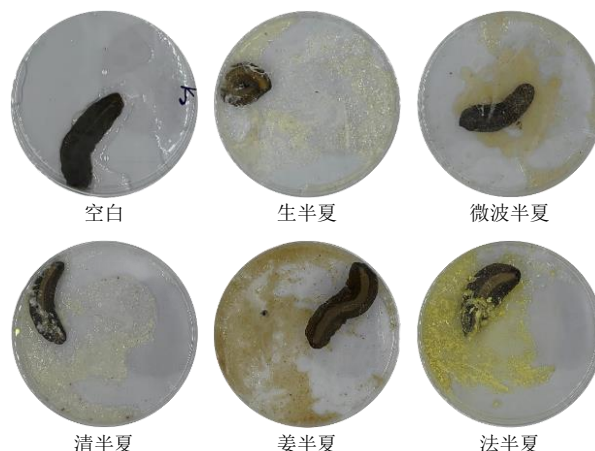


图 5 不同半夏炮制品对蛞蝓黏膜的影响

Fig. 5 Effects of different processed products of PR on slug mucosa

( $-0.46 \pm 0.26$ )%。与空白组相比,各给药组黏液产生量明显增加( $P < 0.01$ )。与生半夏组相比,微波半夏,清半夏、姜半夏、法半夏组蛞蝓黏液释放量明显下降( $P < 0.01$ ),其中,微波半夏组的蛞蝓黏液产生量最低。空白组和微波半夏组黏液产生量为负值,这可能是因为蛞蝓体壁吸收 PBS 溶液导致培养皿质量降低。体质量变化率结果(表3)显示,生品( $84.02 \pm 1.53$ )% < 清半夏( $90.46 \pm 0.94$ )% < 法半夏( $92.72 \pm 1.11$ )% < 姜半夏( $93.89 \pm 1.33$ )% < 微波半夏( $99.15 \pm 0.93$ )%,其原因是蛞蝓受到外部刺激后,分泌黏液,导致体质量减轻。

表3 蛞蝓黏膜刺激性结果( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

组别	黏液产生量/%	体质量变化率/%	蛋白释放量/%
空白	$-9.11 \pm 2.64$	$106.79 \pm 2.16$	$1.18 \pm 0.53$
生半夏	$12.19 \pm 1.88^{**}$	$84.02 \pm 1.53^{**}$	$39.71 \pm 1.46^{**}$
微波半夏	$-0.46 \pm 0.26^{***\#}$	$99.15 \pm 0.93^{***\#}$	$6.64 \pm 0.73^{\#\#}$
清半夏	$7.55 \pm 1.23^{***\#}$	$90.46 \pm 0.94^{***\#}$	$20.36 \pm 1.42^{***\#}$
姜半夏	$2.04 \pm 1.46^{***\#}$	$93.89 \pm 1.33^{***\#}$	$13.77 \pm 1.36^{***\#}$
法半夏	$3.08 \pm 2.07^{***\#}$	$92.72 \pm 1.11^{***\#}$	$11.11 \pm 1.75^{***\#}$

与空白组比较: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$ ; 与生半夏组比较: # $P < 0.05$  ## $P < 0.01$ 。

\* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  vs blank group; # $P < 0.05$  ## $P < 0.01$  vs raw PR group.

(2) 蛋白质含量释放: 将称量后的蛞蝓转移到另一个含有 1.5 mL PBS 的 90 mm × 15 mm 的培养皿中,接触 60 min,收集 PBS 溶液,进行蛋白释放含量分析,每组重复 3 次实验。将各 PBS 样品溶液,4 °C、3 000 r/min 离心(离心半径 6.2 cm) 10 min,收集上清液,进行蛋白质定量。按照说明书,取 96 孔板,每孔加入 5 μL 样品溶液,然后加入 200 μL Bradford 试剂中,充分混匀,孵育 5 min,使用多功能酶标仪在 595 nm 处测量 A 值,重复 3 次实验<sup>[20]</sup>。以牛血清白蛋白为标准品获得校准曲线,校准曲线具体方法为配制牛血清蛋白标准溶液质量浓度分别为 1.500 0、1.000 0、0.750 0、0.500 0、0.250 0、0.125 0、0.062 5、0 mg/mL,后续测量方法与样品测量方法相同,以质量浓度-A 值绘制蛋白质标准曲线,并计算样品中蛋白含量。

结果(表3)显示,生品( $39.71 \pm 1.46$ )% > 清半夏( $20.36 \pm 1.42$ )% > 姜半夏( $13.77 \pm 1.36$ )% > 法半夏( $11.11 \pm 1.75$ )% > 微波半夏( $6.64 \pm 0.73$ )%。与空白组相比,生半夏、清半夏、姜半夏、法半夏组蛋白释放量显著增加( $P < 0.01$ )。与生半夏组相

比,微波半夏、清半夏、姜半夏、法半夏组蛞蝓蛋白释放含量明显降低( $P < 0.01$ )。

以上研究结果表明,半夏经不同工艺炮制后,其黏膜刺激性明显下降,其中微波炮制的半夏几乎无刺激。

## 2.7 镇咳评价

2.7.1 药物提取 分别取生半夏、微波炮半夏、清半夏、法半夏及姜半夏各 137 g,加入适量水浸泡 30 min 后,加入 10 倍量水,煎煮 1 h(沸腾后小火保持沸腾),纱布滤过,滤渣加入 8 倍水,煎煮 1 h,纱布滤过,合并 2 次滤液,浓缩至 136.5 mg/mL,备用。

2.7.2 镇咳评价 取小鼠 42 只,雌雄各半,每组 6 只,随机分组为模型组(10 mL/kg 蒸馏水)、阳性对照组(15.16 mg/kg 咳必清)、生半夏组(1.365 g/kg,以生药计)、微波炮半夏组(1.365 g/kg,以生药计)、清半夏组(1.365 g/kg,以生药计)、法半夏组(1.365 g/kg,以生药计)和姜半夏组(1.365 g/kg,以生药计)。每组 ig 相应药物 0.01 mL/g,每天 1 次,连续 5 d,给药剂量按照《中国药典》2025 版中半夏剂量换算而得。第 5 天给药 1 h 后,将动物置于含 0.2 mL 18%~25%氨水棉球的倒置烧杯内,开始计时,记录小鼠第 1 次出现咳嗽的时间以及 3 min 内小鼠的咳嗽次数(咳嗽标准:表现为小鼠腹肌收缩,同时张大嘴,有时可有咳嗽声音)。镇咳实验结果(表 4)表明,与模型组相比,给药组小鼠咳嗽潜伏期均明显延长,咳嗽次数明显减少。与生半夏组相比,微波半夏、清半夏、姜半夏的咳嗽潜伏期明显缩短

表4 不同半夏炮制品的镇咳效果评价( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

组别	剂量/ (g·kg <sup>-1</sup> )	潜伏期/s	3 min 内 咳嗽次数
模型	-	$8.33 \pm 2.65$	$86.83 \pm 8.80$
生半夏	1.365	$43.33 \pm 2.58^{**}$	$37.00 \pm 3.79^{**}$
微波半夏	1.365	$27.33 \pm 4.23^{***\#}$	$43.67 \pm 3.67^{**}$
清半夏	1.365	$23.50 \pm 2.43^{***\#}$	$66.00 \pm 4.38^{\#\#}$
姜半夏	1.365	$36.33 \pm 4.68^{***\#}$	$62.67 \pm 10.85^{\#}$
法半夏	1.365	$40.16 \pm 2.71^{**}$	$62.67 \pm 4.88^{***\#}$
阳性药	0.015 16	$45.67 \pm 3.44^{**}$	$42.33 \pm 3.78^{**}$

与模型组比较: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$ ; 与生半夏组比较: # $P < 0.05$  ## $P < 0.01$ ; 表 5 同。

\* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  vs model group; # $P < 0.05$  ## $P < 0.01$  vs raw PR group; Same as table 5.

( $P < 0.01$ ), 清半夏、姜半夏、法半夏咳嗽次数明显增加 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ ), 说明清半夏、姜半夏、法半夏镇咳作用弱于生半夏, 微波半夏镇咳作用与生半夏无明显差异, 但是其在延长咳嗽潜伏期方面作用较生半夏、姜半夏和法半夏弱。

## 2.8 祛痰活性

**2.8.1 标准酚红曲线的绘制** 准确称取一定量的酚红, 加入 5%  $\text{NaHCO}_3$  溶液中溶解, 配制成质量浓度为  $100 \mu\text{g/mL}$  的溶液, 然后依次稀释为 0.25、0.5、1、3、5、10  $\mu\text{g/mL}$ , 于波长 546 nm 处测得  $A$  值, 以  $A$  值为纵坐标 ( $Y$ ), 酚红质量浓度为横坐标 ( $X$ ) 得标准曲线  $Y = 0.123 0 X + 0.000 8$ ,  $r = 0.999 9$ 。

**2.8.2 小鼠酚红排泌实验** 取小鼠 42 只, 雌雄各半, 每组 6 只, 随机分组为模型组 (10 mL/kg 蒸馏水)、阳性对照组 (0.6 g/kg 羧甲司坦片)、生半夏组 (1.365 g/kg, 以生药计)、微波炮半夏组 (1.365 g/kg, 以生药计)、清半夏组 (1.365 g/kg, 以生药计)、法半夏组 (1.365 g/kg, 以生药计) 和姜半夏组 (1.365 g/kg, 以生药计)。每组 ig 相应药物 0.01 mL/g, 每天 1 次, 连续 5 d。末次给药 0.5 h 后, ip 0.5% 酚红生理盐水溶液 (20 mL/kg), 注射后 0.5 h, 颈椎脱臼处死动物, 仰位固定, 颈部拉直, 解剖分离出气管, 剪下自甲状软骨至气管分支处的一段相同长度的气管, 放入盛有 3 mL 5%  $\text{NaHCO}_3$  的离心管中, 涡旋混合 2 min 后超声处理 10 min, 2 000 r/min 离心 (离心半径 6.6 cm) 15 min, 取上清液采用紫外-可见分光光度计, 于波长 546 nm 处测定  $A$  值。祛痰实验结果 (表 5) 表明, 与模型组相比, 各给药组均能不同程度增加小鼠气管酚红排泌量, 发挥祛痰作用。其中, 与生半夏组相比, 清半夏、姜半夏、法半夏组的酚红排泌量显著降低 ( $P < 0.01$ ), 说明传统炮制品祛痰作用弱于生半夏, 而微波半夏组的

酚红排泌量略高于生半夏, 但无显著性差异, 说明微波半夏和生半夏的祛痰作用相当。

## 2.9 数据分析

采用 SPSS 24.0 软件对数据进行处理, 数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示, 方差齐采用 One way ANOVA, 方差不齐采用 Mann-Whitney 检验,  $P < 0.05$  表示组间差异具有显著性意义。凝集素蛋白 SDS-PAGE 电泳分析采用开源软件 Image J 量化蛋白质条带的强度。

## 3 讨论

微波炮制技术作为一种新兴的中药炮制方法, 已在 30 多种中药开展了相关工艺研究, 被证明可用于替代烘法、煨法、炮法、炒法等火制方法, 以及煮制、液体辅料炙等水火共制方法<sup>[8]</sup>。微波炮制的原理主要是利用微波电场和磁场的快速交变, 使极性分子迅速旋转、振动、相互摩擦, 产生的大量热能, 实现物料内部在短时间内迅速升温, 水分快速汽化<sup>[21]</sup>。由于内部蒸汽压积累, 水分由内而外传输, 使物料结构蓬松, 易于粉碎和成分溶出。此外, 微波还可与分子内能直接耦合, 可改变物料内部的电场分布, 使某些化学反应的活化能降低, 加速化学反应进行, 从而影响某些成分的分子结构和性质, 改变物料的生物活性<sup>[22-23]</sup>。例如, 使用微波炮制加工附子时, 微波可使其毒性成分的酯键在短时间内断裂, 实现快速减毒, 同时使附子内部形成蜂窝状的疏松结构, 有利于成分溶出<sup>[24]</sup>。微波炮制相较于传统炮制, 具有成分保留率高、加工效率高、操作简单等优势, 使用于一些需要加热处理或改变成分结构的毒性饮片的炮制加工。

半夏的刺激性, 源于草酸钙针晶的机械损伤及其表面附着的凝集素蛋白引发的炎症反应, 刺激巨噬细胞过量, 生成大量的活性氧和炎症因子 IL-1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子- $\alpha$  等炎症因子释放<sup>[25]</sup>。半夏传统炮制的减毒原理主要是通过加入辅料和水处理破坏针晶结构或形成不溶性复合物, 并通过加热使凝集素蛋白变性, 降低半夏刺激性。不同于传统炮制, 微波半夏是通过热效应和非热效应协同作用, 直接破坏草酸钙针晶的晶体结构, 使其针尖锐化、断裂, 无法刺破机体黏膜。同时, 改变凝集素蛋白空间构象, 使其形成疏水的聚集体, 掩盖活性位点, 丧失致炎作用<sup>[10]</sup>。其在干燥同时即可完成减毒, 可避免水处理造成的成分大量流失。

值得注意的是, 微波处理会造成部分核苷成分损失, 其原因可能与核苷类成分的羟基、氨基等极

表 5 不同半夏炮制品祛痰效果评价 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 6$ )

Table 5 Effect of different processed products of PR in expectorating phlegm ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 6$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	酚红排泌量/( $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ )
模型	-	0.23 ± 0.01
生半夏	1.365	0.49 ± 0.07**
微波半夏	1.365	0.55 ± 0.07**
清半夏	1.365	0.39 ± 0.06***
姜半夏	1.365	0.32 ± 0.03***
法半夏	1.365	0.41 ± 0.11***
阳性药	0.6	0.44 ± 0.05**

性基团在交变电场中剧烈旋转摩擦产热和微波减弱了化学反应的活化能,加速了核苷类成分的水解或转化有关。在后续研究中,可通过调整微波的功率及炮制温度等,减弱核苷类成分水解或转化条件,从而提高核苷类成分的保留率。尽管微波炮制造成了核苷类成分的损失,但其镇咳化痰作用仍优于传统炮制品,可能与微波炮制含有大量生物碱有关。研究发现,半夏的镇咳活性主要与其生物碱含量有关<sup>[26]</sup>。此外,微波半夏在延长小鼠咳嗽潜伏期时弱于姜半夏和法半夏,这可能与传统炮制品中添加了生姜、甘草等辅料有关,提示在未来研究中可进一步探索微波与辅料协调增强半夏止咳化痰的可行性。

传统刺激性评价多使用 Draize 测试,即通过观察家兔眼结膜红肿变化来评价样品的刺激性,但该方法主观性强,且成本高。有学者发现蛞蝓受到刺激时,体壁会分泌黏液,与人体黏膜损伤时的病理机制相似,故可通过量化蛞蝓的黏液分泌量及蛋白释放等指标,评价样品的刺激性<sup>[27-28]</sup>。Lenior 等<sup>[29]</sup>将蛞蝓黏膜刺激性实验与家兔黏膜实验进行了对比,结果具有一致性。此外,有学者分别用蛞蝓和人评价同一刺激剂的刺激效果,发现两者具有高度相关性,证明蛞蝓可以用于评价化学品的黏膜刺激性<sup>[30]</sup>。在本研究中,蛞蝓可明显区分半夏不同炮制品的刺激性,其相较于家兔眼结膜实验,操作简单,灵敏度高,且蛞蝓作为无脊椎动物,符合“减少、替代、优化”的 3R 原则,可减少高等动物使用,缓解实验动物的伦理压力,为中药刺激性评价提供了一种安全、可靠、经济的评价模型。

#### 4 结论

微波炮制半夏可在显著缩短处理时间、降低毒性的同时,保留水溶性浸出物及生物碱等活性成分,且镇咳祛痰活性与生半夏相当,为微波半夏的工业化生产及临床应用提供了科学支撑。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] 中国药典 [S]. 一部. 2025: 127.  
 [2] 英菲雨,何石燕,王孝勋. 半夏的毒性现代研究进展 [J]. 壮瑶药研究, 2023(2): 373-376.  
 [3] 陈宇佳,王中琦,许亮,等. 半夏的本草考证 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(9): 58-60.  
 [4] 于大猛,李惠芳,马春,等. 姜制半夏传统制作工艺考证 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(2): 6-11.

[5] 于大猛. 矾制半夏传统炮制探讨 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(6): 5-10.  
 [6] 刘佳琪,张立丰. 铅在阿尔兹海默病发生机制中的研究进展 [J]. 神经解剖学杂志, 2019, 35(4): 455-458.  
 [7] Tajahmadi S, Molavi H, Ahmadijokani F, et al. Metal-organic frameworks: A promising option for the diagnosis and treatment of Alzheimer's disease [J]. *J Control Release*, 2023, 353: 1-29.  
 [8] 陈露梦,贺亚男,王芳,等. 中药微波炮制技术的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(9): 2073-2081.  
 [9] 杨冰,祝丹丹,于欣茗,等. 新世纪 20 年: 守正创新背景下创新炮制技术探索与实践 [J]. 中草药, 2024, 55(2): 357-365.  
 [10] Huang L, Zhang C, Chen X M, et al. A new method and mechanism for the rapid detoxification of the herb *Pinelliae Rhizoma* from the Araceae family, based on the dual destruction of raphides and lectin proteins [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 310(Pt 3): 143416.  
 [11] Adriaens E, Guest R, Willoughby J A Sr, et al. CON4EI: Slug mucosal irritation (SMI) test method for hazard identification and labelling of serious eye damaging and eye irritating chemicals [J]. *Toxicol In Vitro*, 2018, 49: 77-89.  
 [12] 陶彩霞,郑宇锴,简祈盼,等. 基于质量和药理效应比较姜半夏一体化饮片与传统饮片 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(23): 174-181.  
 [13] 许海樱,李兰清,刘先琼,等. 经方《养胃汤》中半夏的炮制工艺研究 [J]. 湖北中医药大学学报, 2020, 22(6): 35-38.  
 [14] Fueki T, Nose I, Liu Y, et al. Oxalic acid in ginger specifically denatures the acrid raphides in the unprocessed dried Tuber of *Pinellia ternata* [J]. *Acupunct Herb Med*, 2022, 2(1): 33-40.  
 [15] 刘逊,吴皓. 姜半夏炮制辅料研究概况 [J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(3): 103-105.  
 [16] Liu X C, Tian X P, Liu T, et al. Disclosure of the tuberous lectin composed of homogeneous tetramers in *Pinellia pedatisecta* Schott. [J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2010, 162(4): 1214-1223.  
 [17] 毛善虎,郁红礼,吴皓,等. 掌叶半夏凝集素蛋白刺激巨噬细胞的致炎作用研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(13): 2497-2502.  
 [18] Adriaens E, Remon J P. Evaluation of an alternative mucosal irritation test using slugs [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2002, 182(2): 169-175.  
 [19] Kendall R, Lenoir J, Gerrard S, et al. Using the slug mucosal irritation assay to investigate the tolerability of tablet excipients on human skin in the context of the use of

- a nipple shield delivery system [J]. *Pharm Res*, 2017, 34(4): 687-695.
- [20] Bradford M M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding [J]. *Anal Biochem*, 1976, 72: 248-254.
- [21] Guzik P, Kulawik P, Zajac M, *et al*. Microwave applications in the food industry: An overview of recent developments [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2022, 62(29): 7989-8008.
- [22] Menéndez J A, Arenillas A, Fidalgo B, *et al*. Microwave heating processes involving carbon materials [J]. *Fuel Process Technol*, 2010, 91(1): 1-8.
- [23] Rahath Kubra I, Kumar D, Rao L J M. Emerging trends in microwave processing of spices and herbs [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2016, 56(13): 2160-2173.
- [24] 贺亚男, 杨欣, 吴京, 等. 微波炮附子“液封减毒-干燥膨化”两阶段炮制工艺设计及药效评价 [J]. *药学学报*, 2023, 58(5): 1328-1337.
- [25] 王依明, 王秋红. 半夏的化学成分、药理作用及毒性研究进展 [J]. *中国药房*, 2020, 31(21): 2676-2682.
- [26] 李哲, 玄静, 赵振华, 等. 半夏化学成分及其药理活性研究进展 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23(11): 154-158.
- [27] Adriaens E, Dierckens K, Bauters T G, *et al*. The mucosal toxicity of different benzalkonium chloride analogues evaluated with an alternative test using slugs [J]. *Pharm Res*, 2001, 18(7): 937-942.
- [28] Adriaens E, Remon J P. Gastropods as an evaluation tool for screening the irritating potency of absorption enhancers and drugs [J]. *Pharm Res*, 1999, 16(8): 1240-1244.
- [29] Lenoir J, Bachert C, Remon J P, *et al*. The slug mucosal irritation (SMI) assay: A tool for the evaluation of nasal discomfort [J]. *Toxicol In Vitro*, 2013, 27(6): 1954-1961.
- [30] Callens C, Adriaens E, Dierckens K, *et al*. Toxicological evaluation of a bioadhesive nasal powder containing a starch and Carbopol 974 P on rabbit nasal mucosa and slug mucosa [J]. *J Control Release*, 2001, 76(1/2): 81-91.

[责任编辑 郑礼胜]