

腰痹通胶囊功效物质辨识与质量控制目标预测：基于化学成分与药理作用的系统分析

刘涵星, 范小雪, 黄 醒, 代斌斌, 朱高双, 赵文静, 曹 亮, 王振中, 张新庄*, 肖 伟*

中药制药过程控制与智能制造技术全国重点实验室 (江苏康缘药业股份有限公司), 江苏 南京 211112

摘 要: 中药复方质量控制正从“指标成分检测”向“功效关联评价”的范式转型, 其核心在于构建与临床疗效紧密对应、体现中药整体调节特征的质量评价新体系。然而, 当前以少数指标性成分定量为主的质控模式, 难以阐释中药多成分协同作用机制, 更无法系统回应“质控指标与临床功效相关性”这一关键问题。以腰痹通胶囊为切入点, 旨在构建基于中药复方功效物质的质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 预测分析路径: 系统整合化学成分群与药理作用的关联规律, 结合成分在“药材-制剂-体内”过程中的动态传递特性、质量评价可行性及复方配伍理论贡献度等多维信息, 筛选能够表征“活血化瘀、祛风除湿、行气止痛”整体功效的“核心功效物质”作为后续质量研究的 Q-Marker, 为建立与功效相关的质量控制体系提供参考。综合分析表明, 三七皂苷 R₁、人参皂苷 Rb₁、人参皂苷 Rg₁、川芎嗪、藁本内酯、延胡索乙素等 14 个化合物具备明确的药理活性、体内暴露证据及配伍代表性, 可作为腰痹通胶囊基于功效物质 Q-Marker 的质量标准研究基础。

关键词: 中药复方质量控制; 功效物质; 质量控制目标; 腰痹通胶囊; 三七皂苷 R₁; 人参皂苷 Rb₁; 人参皂苷 Rg₁

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)20-8197-15

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.20.021

Identification of efficacy-related substances and prediction of quality control targets for Yaobitong Capsules: A systematic analysis based on chemical constituents and pharmacological effects

LIU Hanxing, FAN Xiaoxue, HUANG Xing, DAI Binbin, ZHU Gaoshuang, ZHAO Wenjing, CAO Liang, WANG Zhenzhong, ZHANG Xin Zhuang, XIAO Wei

State Key Laboratory of Technologies for Chinese Medicine Pharmaceutical Process Control and Intelligent Manufacture (Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd.), Nanjing 211112, China

Abstract: The quality control of traditional Chinese medicine (TCM) formulas is undergoing a paradigm shift from “index component detection” to “efficacy-associated evaluation”. The core of this transition lies in establishing a new quality evaluation system that closely aligns with clinical therapeutic effects and fully reflects the holistic regulatory characteristics of TCM. However, the current quality control model, which predominantly relies on the quantitation of a few marker components, falls short of elucidating the multi-component synergistic mechanisms of TCM formulas, and more critically, fails to systematically address the fundamental question of “correlation between quality indicators and clinical efficacy”. Taking Yaobitong Capsule (腰痹通胶囊) as an entry point, this research aims to construct a predictive analysis pathway for quality markers (Q-Markers) based on the efficacy substances of TCM formulas. By systematically integrating the correlative patterns between chemical constituent profiles and pharmacological actions, and incorporating multidimensional information, including the dynamic transfer characteristics of constituents throughout the “medicinal material-preparation-in vivo” process, the feasibility of quality assessment, and the contribution degree of compound compatibility theory, screening out “core efficacy-related substances” that are representative of the holistic therapeutic actions of “promoting blood circulation and removing blood stasis, dispelling wind and eliminating dampness, and regulating *qi* to alleviate pain”. These substances are proposed as Q-Markers for subsequent quality research, with the goal of providing a reference for the establishment of a quality

收稿日期: 2026-06-23

基金项目: 江苏省基础研究计划自然科学基金-前沿引领技术基础研究专项 (BK20232014)

作者简介: 刘涵星, 初级药师, 从事药物筛选与药效评价研究。E-mail: 2864111766@qq.com

*通信作者: 张新庄, 高级工程师, 从事中药功效物质及作用机制研究。E-mail: zxz7388@126.com

肖 伟, 教授, 博士生导师, 从事中药新药研发及过程质量控制研究。E-mail: kanionlunwen@163.com

control system that is relevant to clinical efficacy. Comprehensive analysis indicates that the 14 compounds, including notoginsenoside R₁, ginsenoside Rb₁, ginsenoside Rg₁, ligustrazine, ligustilide, tetrahydropalmatine, ect, possess well-defined pharmacological activities, *in vivo* exposure evidence, and representativeness of formula compatibility. These compounds can serve as the basis for subsequent quality standard research on Yaobitong Capsule based on efficacy substance Q-Markers.

Key words: quality control of traditional Chinese medicine formulas; efficacy-related substances; quality control targets; Yaobitong Capsules; notoginsenoside R₁; ginsenoside Rb₁; ginsenoside Rg₁

当前中药复方制剂质量控制面临的核心困境，在于质控指标与临床疗效之间的脱节。现行模式多以少数指标性成分为检测对象，难以表征中药多成分、多靶点、整体调节的复杂作用特征，亦无法体现其整体质量内涵，已成为制约行业发展的技术瓶颈^[1-2]。突破这一困境的关键在于实现质量控制理念从“指标检测”向“功效关联”的根本转型——即以临床疗效为导向，遵循“质量源于设计”理念^[3]，构建适应中药复杂体系特征的质量控制新范式。在此背景下，刘昌孝院士等^[4-5]提出的质量标志物（quality marker, Q-Marker）概念，从质量传递与溯源、成分特有性、成分有效性、复方配伍环境、成分可测性 5 个方面来论述中药 Q-Marker 研究和发现的路径，对规范中医药质量控制体系具有重要意义。

中药药效物质并非单纯化学成分的集合，而是在制剂过程及体内环境中呈现特定微观存在形式（如不同“相态”结构）的复杂体系^[6]。这些结构性显著影响成分的溶解行为、体内吸收过程及其靶向性，为阐释中药复杂药效机制提供了新的认知维度。由此，“功效物质”的内涵得以拓展，其不仅指具有特定化学结构的活性成分，更强调在复方配伍环境下能够稳定传递、并直接参与疗效表达的关键物质群。基于这一认识，亟需构建“化学成分-药理作用-体内过程”三位一体的研究框架，系统开展功效物质辨识与质量控制目标预测研究，以提升中药复方质量标准的科学水平与临床相关性。

腰痹通胶囊（Yaobitong Capsule, YBT）源自名老中医大师孙树椿的临床经验方，由三七、川芎、延胡索、白芍、狗脊、独活、熟大黄、牛膝 8 味药材组成，具有活血化瘀、祛风除湿、行气止痛之功效，主治腰椎间盘突出症（lumbar disc herniation, LDH）等腰腿疼痛。上市 20 余年来，其临床价值已获得广泛认可，先后被纳入《慢性腰背痛康复中国疼痛科专家共识》及《腰椎间盘突出症中医循证实践指南》等权威诊疗方案^[7-8]。前期物质基础研究已鉴定出生物碱类、皂苷类、挥发油类、单萜苷类、

蒽醌类等化合物^[9]，并探索了君药三七中三七皂苷 R₁、阿魏酸等的药动学特征^[10-11]；药理机制研究明确其能调节炎症因子、抑制疼痛介质释放、改善局部微循环^[12-13]。研究为揭示 YBT 的药效物质基础提供了重要线索，初步勾勒了其化学成分谱与药理活性特征。然而，受限于研究目标分散与技术手段局限，现有成果多呈现“碎片化”特征，与中药质量控制所要求的整体性目标之间存在显著落差。具体而言，既有研究多聚焦于单一成分的定性定量分析或孤立药理活性的探讨，尚未系统整合化学物质组与生物效应之间的关联规律，更未能从“活血化瘀、祛风除湿、行气止痛”的整体功效出发，逆向辨识表征该功效的关键物质群。这一局限导致当前质控模式难以兼顾化学多样性与生物活性的内在统一，正是“质控指标与临床疗效脱节”这一行业痛点的典型体现。

基于以上分析，本研究以 YBT 为模型，系统整合其化学成分、药理作用及“成分-靶点-通路”相关性信息，结合各成分在“药材-制剂-体内”过程中的动态传递特性、制剂中的可测性及复方配伍环境，筛选出一组与“活血化瘀、祛风除湿、行气止痛”功效高度相关、能够稳定传递且体现复方配伍特点的功效物质，作为潜在的质量控制目标。通过以上探索，为推动上市中成药质量控制模式从“指标检测”向“功效关联”的根本转型，提供一条可操作、可推广的示范性路径。

1 化学物质组系统辨识研究

化学成分是中药功效表达的物质基础，也是反映中药质量的客观实质。系统解析 YBT 及其原药材的化学物质组成，有助于揭示其药效物质基础与作用机制，并为建立科学、全面的质量控制体系奠定基础。

1.1 原药材化学物质组成

YBT 由三七、川芎、延胡索、白芍、牛膝、熟大黄、独活、狗脊共 8 味中药材配伍而成。基于系统文献调研，对各药材所含化学成分进行归纳

总结。三七中已报道 285 种成分，主要为皂苷类、环肽类、黄酮类、聚乙炔类、糖类及甾醇类等^[14-15]；川芎中已报道 101 种成分，主要为挥发油类、酚酸类、生物碱类及糖类等^[16-18]；延胡索中已报道 96 种成分，包括生物碱类（原小檗碱类、阿朴菲类、原阿片类）、甾体类及酚酸类等^[19-20]；白芍中已报道 140 种成分，主要为单萜及其糖苷类、三萜类、挥发油类、黄酮类及有机酸类等^[21-23]；牛膝中已报

道 215 种成分，包括甾体类、三萜皂苷类、多糖类、多肽类及生物碱类等^[24-25]；大黄中已报道 167 种成分，主要为蒽醌类、蒽酮类、芪类、鞣质类及酚酸类等^[26-27]；独活中已报道 420 种成分，主要为香豆素类、挥发油类及倍半萜类等^[28-30]；狗脊中已报道 94 种成分，主要为糖类、芳香族类、挥发油类及蕨素类等^[31-32]。各药材具体化学成分种类与数量见表 1。

表 1 YBT 各药材化学成分种类、数量
Table 1 Types and numbers of chemical constituents in each medicinal herb of YBT

药材	化学成分种类（数量）	主要有效成分种类
三七	皂苷类（210）、环肽类（14）、黄酮类（13）、聚乙炔类（10）、糖类（8）、甾醇类（5）、其他类（24，氨基酸类、挥发油类等）	皂苷类、黄酮类、氨基酸类、多糖类
川芎	挥发油类 [烯萜和烯醇类（35）、苯胺类（6）、酚醇类（15）、醛酮类（6）、其他（9）]、酚酸类（12）、生物碱类（6）、糖类（6）、其他类（6，萜类、甾体类和黄酮类等）	生物碱类、挥发油类（苯酞类、酚醇类）、酚酸类、糖类
延胡索	生物碱类 [原小檗碱类（31）、阿朴菲类（18）、原阿片类（4）、异喹啉类（5）、其他（11）]、甾体类（4）、酚酸类（5）、脂肪酸类（6）、糖类（3）、其他类（9）	生物碱类（原小檗碱类、阿朴菲类、原阿片类）
白芍	单萜及其糖苷类（33）、三萜类（9）、混源萜类（4）、苯乙醇苷类（3）、挥发油类（55）、黄酮类（13）、鞣质类（10）、有机酸类（9）、甾体类（4）	单萜及其糖苷类、挥发油类、鞣质类、有机酸类（酚酸类）
牛膝	甾体类（34）、三萜皂苷类（50）、糖类（5）、多肽类（7）、生物碱类（14）、挥发油类（85）、黄酮类（6）、其他类（14）	甾体类、三萜皂苷类、多糖类、多肽类、环烯醚萜苷类
大黄	蒽醌类（36）、蒽酮类（26）、芪类（32）、鞣质类（43）、苯丁酮类（8）、色原酮类（8）、其他类（14）	蒽醌类、蒽酮类、芪类、鞣质类、苯丁酮类、酚酸类、多糖类
独活	香豆素类（107）、挥发油类（酸类（12）、醇类和醚类（87）、醛类（15）、酯类（40）、酮类（28）、简单碳氢化合物（80））、其他类（51）	香豆素类、倍半萜类
狗脊	糖类（17）、芳香族类（22）、挥发油类（12）、蕨素类（9）、黄酮类（2）、甾体类（4）、芳香族类（酚酸类、多酚类）、吡喃酮类（6）、氨基酸类及其他类（22）	芳香族类（酚酸类、多酚类）、多糖类

从各药材化学成分的梳理可见，YBT 化学物质组呈现“皂苷类-生物碱类-苯酞类-蒽醌类”四大主干成分群特征。其中，三七、牛膝以皂苷/甾体类为主，构成“活血化瘀”功效的化学基础；川芎、延胡索富含苯酞类与生物碱类，指向“行气止痛”功效；独活、狗脊以香豆素类、多糖类为特色，对应“祛风除湿”功效；大黄之蒽醌类与白芍之单萜苷类则兼具活血与缓急之效。这种“成分群-功效域”的对应关系，为后续从复方整体层面定向筛选功效物质提供了化学分类学依据，亦提示 YBT 的质量控制不应局限于单一成分，而应关注能够表征各功效域的主干成分群。

1.2 化学物质组研究

系统解析复方化学物质组成是揭示其功效物质基础的前提。Bai 等^[9]采用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间串联质谱技术（UPLC-Q-TOF-MS/MS）对 YBT 化学物质组进行较为系统的表征，共鉴定

出 90 种化学成分，包括 15 个三萜皂苷类（如三七皂苷 R₁、人参皂苷 Rb₁、Rg₁、Re、Rd）、21 个生物碱类（如延胡索乙素、延胡索甲素、原阿片碱）、13 个苯酞类（如藁本内酯、洋川芎内酯 A、I、H）、12 个蒽醌类（如大黄素、大黄酚、大黄酸）、8 个单萜及其糖苷类（如芍药苷、芍药内酯苷）、7 个酚酸类（如阿魏酸、原儿茶酸）、4 个香豆素类（如蛇床子素）、4 个甾体类（如 β-蜕皮甾酮）及 6 个其他类成分（如原儿茶醛、丹皮酚）。

在定性分析基础上，研究者进一步开展了 YBT 的指纹图谱研究与成分来源鉴定。李显会等^[33]通过高效液相色谱-二极管阵列检测器（HPLC-DAD）对 10 批 YBT 样品进行分析，从 27 个共有峰中成功指认出儿茶素、芍药内酯苷、芍药苷、人参皂苷 Rg₁、延胡索乙素、丹皮酚、人参皂苷 Rb₁ 和蛇床子素 8 种化合物。廖嘉穗等^[34]通过建立 YBT 的 HPLC 指纹图谱分析方法标定了 17 个共有峰，并指认出绿

原酸、芍药内酯苷、芍药苷、三七皂苷 R₁、人参皂苷 Rg₁、Rd、藁本内酯及蛇床子素 8 种化合物，同时明确了各成分的药材归属。严婧^[35]采用 HPLC 技术对 YBT 中 18 个化合物进行了来源鉴定，结果表明三七皂苷 R₁、人参皂苷 Rb₁、Rg₁、Re、Rd 来自三七；洋川芎内酯来自川芎；延胡索乙素来自延胡索；芍药苷、芍药内酯苷及丹皮酚来自白芍；β-蜕皮甾酮来自牛膝；大黄素、大黄酚、大黄酸及大黄素甲醚来自大黄；蛇床子素和二氢欧山芹醇当归酸酯来自独活；而阿魏酸则为川芎、延胡索、独活及狗脊的共有成分。

综合定性表征、指纹图谱分析及来源鉴定结果，YBT 制剂中可检出的化学成分群具有 2 个显著特征：（1）成分来源的可追溯性——90 种以上成分均可明确归属至 8 味药材，为基于配伍理论的质量控制提供了物质基础；（2）成分类别的集中度——三萜皂苷类、生物碱类、苯酞类及蒽醌类不仅种类丰富，且在多批次样品中呈共有峰特征，提示其可能是制剂中相对稳定的存在形式。上述特征决定了 YBT 功效物质筛选应优先关注这些“高丰度、高重现性、可溯源”的化学类别。

2 药理作用及主要靶点

LDH 的主要病理机制是在椎间盘退变基础上，因外伤等因素诱发纤维环破裂、髓核突出，进而对脊髓或神经根形成机械性压迫，并释放大量炎症介质，诱导神经及血管向纤维环内生长，最终通过疼痛相关神经肽与神经末梢相互作用产生疼痛症状^[36]。研究表明，YBT 治疗该病具有多途径、多靶点的特点，主要通过抗炎镇痛、抗氧化应激、调节免疫功能、调节神经功能、延缓椎间盘退变及改善微循环等途径发挥作用。在分子机制层面，YBT 的作用与多条信号通路的调控密切相关^[37-38]，包括 p38 丝裂原活化蛋白激酶（mitogen activated protein kinase, MAPK）信号通路、Toll 样受体 4（Toll like receptor 4, TLR4）/核因子-κB（nuclear factor-κB, NF-κB）通路、磷脂酰肌醇-3-激酶（phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K）/蛋白激酶 B（protein kinase B, Akt）信号通路，及核因子 E2 相关因子 2（nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2）信号通路。此外，其作用还涉及腺苷酸活化蛋白激酶（adenosine monophosphate activated protein kinase, AMPK）信号通路 Janus 激酶（Janus kinase, JAK）/信号传导和转录激活蛋白（signal transducer and activator of

transcription, STAT）信号通路、转化生长因子-β（transforming growth factor-β, TGF-β）信号通路、血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）信号通路等。这些通路相互关联，共同构成 YBT 发挥治疗效应的关键调控网络。

2.1 抗炎镇痛，缓解神经根炎症

唐朝辉等^[12]采用大鼠自体髓核移植模型，ig YBT 0.17、0.34、0.68 g/kg 能显著提高模型大鼠左后肢压痛阈，降低血清肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α, TNF-α）、白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、IL-1β 水平，改善背根神经节组织形态学病变。Xin 等^[39]在类似模型中证实，YBT 通过下调磷酸化 p38 MAPK 表达发挥抗炎镇痛作用。综上，YBT 的抗炎镇痛作用并非单一机制所能解释，而是呈现“外周-中枢”协同特征：外周层面通过抑制 NF-κB、p38 MAPK 等通路减少 TNF-α、IL-1β 等炎症介质释放，减轻神经根局部炎症；中枢层面则通过调节 β-内啡肽、5-羟色胺（5-hydroxytryptamine, 5-HT）等神经递质水平，提高痛阈。这种多层次、多靶点的协同调控，正是中药复方整体调节优势的体现，亦提示质量控制指标应覆盖外周抗炎与中枢镇痛双重功效维度。

2.2 抗氧化，减轻氧化应激

张拥军等^[40]采用 YBT 联合甲钴胺对比单用甲钴胺法对 94 例 LDH 患者进行治疗，发现二者治疗 LDH 的效果显著，可通过降低细胞内活性氧水平，提高超氧化物歧化酶（superoxide dismutase, SOD）、谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase, GSH-Px）等抗氧化酶的活性，从而减轻氧化应激对机体组织造成的损伤，有效提升患者的治疗总有效率。由此可见，YBT 的抗氧化作用涉及“酶促抗氧化系统激活”（SOD、GSH-Px）与“活性氧直接清除”2 条互补途径。值得注意的是，复方中多味药材（三七、熟大黄、川芎等）均含有抗氧化活性成分，其协同作用可能使 YBT 的抗氧化效应强于任何单一成分，为筛选质控指标时考虑“多成分协同抗氧化贡献度”提供了依据。

2.3 调节免疫，减轻慢性炎症

唐朝辉等^[41]在大鼠自体髓核移植模型中发现，YBT 通过降低血清免疫球蛋白 G（immunoglobulin G, IgG）与 IgM 水平，调节 T 淋巴细胞 CD4⁺/CD8⁺ 比例，进而改善自身免疫状态、抑制腰神经根部位无菌性炎症。表明 YBT 对免疫功能的调节具有“双

向调节”特征：一方面降低过度活跃的体液免疫(IgG、IgM)，另一方面纠正细胞免疫失衡(CD4⁺/CD8⁺)。这种“纠偏”而非“单向抑制”的作用特点，符合中药“扶正固本”的整体观，提示功效物质筛选应关注兼具免疫调节与抗炎活性的成分群。

2.4 调节神经功能，促进神经修复

辛健^[42]通过在大鼠自体髓核移植模型的研究发现，YBT 可提高腰椎间盘突出模型大鼠的左后肢压痛阈，抑制神经根病变，改善局部轴索和神经纤维病变，从而发挥治疗作用。综合现有证据，YBT 的神经保护作用体现为“结构修复-功能改善”的完整链条：既改善神经纤维的病理形态，又提高痛阈等功能指标。这种结构与功能并重的保护效应，可能与复方中苯酞类、皂苷类成分促进神经生长因子(nerve growth factor, NGF)和碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)表达有关，提示神经保护可作为功效物质筛选的重要功效维度。

2.5 软骨保护，延缓椎间盘退变

刘莉娜等^[43]通过考察 YBT 对大鼠腰椎间软骨细胞退变性的影响，发现 YBT 通过显著降低 IL-1 β 刺激下软骨细胞中一氧化氮、TNF- α 及前列腺素 E₂ (prostaglandin E₂, PGE₂) 的释放，减轻软骨退变程度，同时下调软骨细胞内环氧合酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 与诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS) 的蛋白表达，并抑制 Ca²⁺ 内流，从而保护软骨、延缓椎间盘退变。YBT 对椎间盘软骨的保护作用具有“抑制降解-促进合成”的双重机制：一方面通过抑制 iNOS、COX-2 及基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP) 减少软骨基质降解，另一方面通过调控骨形态发生蛋白(bone morphogenetic protein, BMP)、Wnt/ β -catenin 等通路促进成骨分化。这种调控方式是延缓椎间盘退变的关键，亦提示质控指标应兼顾抗分解代谢与促合成代谢 2 类成分。

2.6 舒张血管，改善局部微循环

范震宇等^[36]采用分子对接方法构建了 YBT 治疗腰椎间盘的分子-靶蛋白网络，发现 YBT 主要活性成分通过与 p38、MMP、TNF- α 等 19 个靶蛋白作用，抑制过度性炎症反应和椎间盘内毛细血管侵入、降低神经对刺激的敏感性，调控椎间盘内胶原、蛋白聚糖等代谢平衡和营养供给，达到整体治疗椎

间盘突出症的目的。Liu 等^[44]在椎间盘退变大鼠组织中发现 YBT 还可能通过调控 VEGF 通路，影响内皮细胞迁移与增殖，改善局部微循环，抑制软骨终板毛细血管侵入椎间盘，降低椎间盘结构中氧供给和髓核细胞凋亡，减缓椎间盘组织的退化。综上所述，YBT “活血化瘀”功效的实质是“血流动力学改善-血管内皮保护-抗血栓形成”三位一体的综合效应。三萜皂苷类(扩张血管、抑制血小板聚集)、苯酞类(改善血液流变性)、酚酸类(抗血小板活化)及蒽醌类(降低血黏度)在这一过程中各司其职又相互协同。因此，质量控制若仅选取某一类成分，难以全面反映“活血化瘀”的整体内涵。

3 化学成分的药理作用及主要靶点

3.1 资料检索策略

在中国知网、万方、维普、PubMed、Web of Science 数据库收集 YBT 主要有效成分与药理作用(包括抗炎镇痛、抗氧化、调节免疫、改善微循环、调节神经功能及延缓椎间盘退变，图 1)相关文献，提取其主要作用靶点与信号通路。检索时限为 2020 年 1 月 1 日至 2025 年 3 月 10 日。中文检索词包括“三七皂苷 R₁”“人参皂苷 Rb₁”“川芎嗪”“延胡索乙素”“炎症”“镇痛”“抗氧化”“椎间盘退变”等。英文检索词包括“notoginsenoside R₁”“ginsenoside Rb₁”“tetramethylpyrazine”“tetrahydropalmatine”“inflammation”“analgesia”“antioxidant”“intervertebral disc degeneration”等。

3.2 文献筛选标准

3.2.1 纳入标准 (1) 与 YBT 化学成分、体内过程或药理作用直接相关的研究；(2) 对 YBT 进行成分靶点预测与验证的研究。

3.2.2 排除标准 (1) 干预措施中合并使用其他药物，非单一使用 YBT 中化学成分；(2) 综述、文献研究、临床研究、会议摘要；(3) 重复发表文献；(4) 资料不全，无法获取全文的文献。

3.3 文献检索结果及数据提取

通过检索中国知网、万方、维普、Web of Science、PubMed 数据库，去除重复文献后，共收集得到 3 400 篇文献。运用 Cytoscape 3.8.0 软件，构建包含 32 个功效成分、72 个作用靶点及 58 条信号通路的关键网络，共涉及 176 个节点和 1 618 个边，形成 YBT “成分-靶点-通路”功效物质网络(图 2)，系统揭示其多成分、多靶点、多通路的协同作用机制。以下成分药理作用分析严格限定于 YBT 制剂中已



图 1 YBT 及化学成分治疗 LDH 的作用及作用机制

Fig. 1 Effects and mechanisms of YBT and chemical constituents in treating LDH

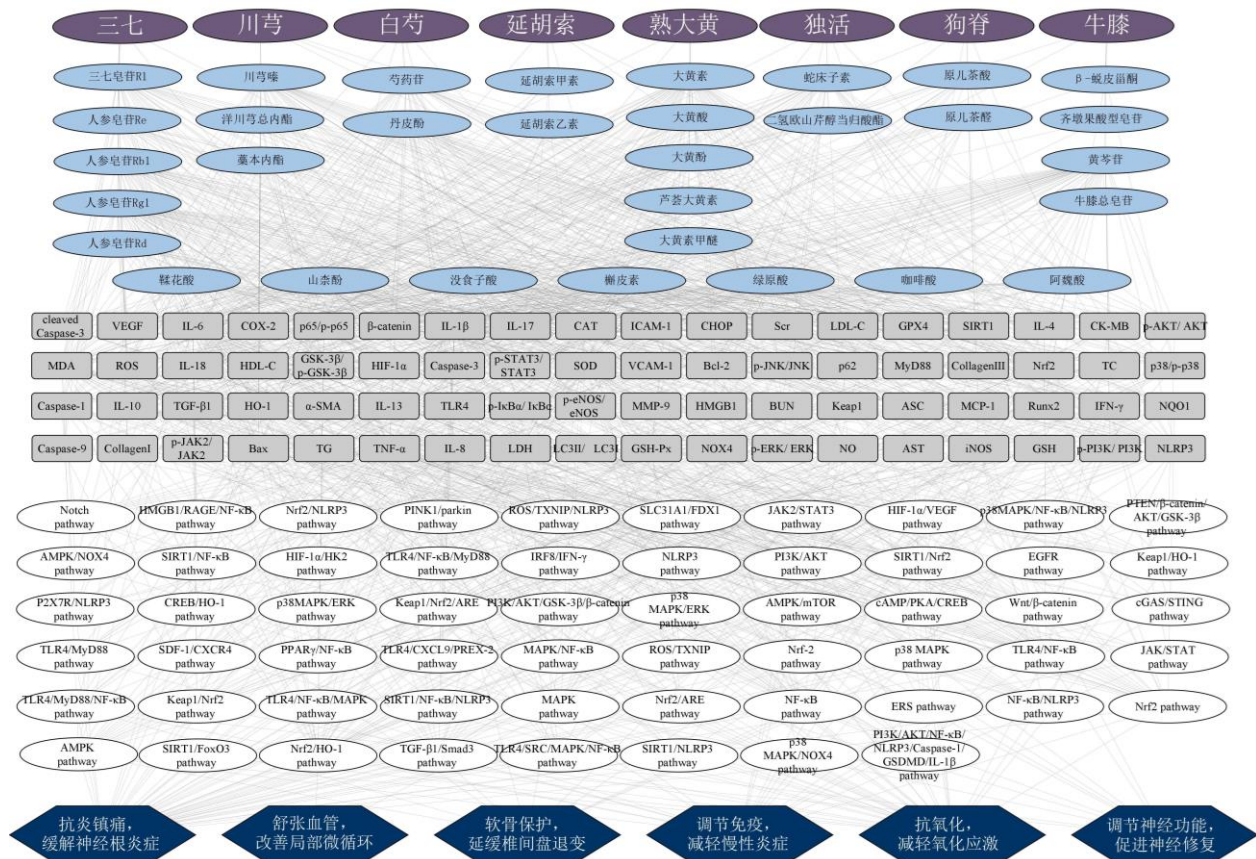


图 2 YBT “成分-靶点-通路”功效物质网络图

Fig. 2 “Constituent-target-pathway” network of efficacy substances in YBT

检出的化学成分群，以体现复方配伍环境下实际存在的物质基础，避免简单将各药材所有已知成分机械叠加。

3.4 抗炎镇痛，缓解神经根炎症

YBT 所含的多种活性成分分别通过不同机制发挥协同抗炎镇痛作用。(1) 三萜皂苷类成分：三

七总皂苷可激活 PI3K/Akt 依赖性 Nrf2 抗氧化系统, 并抑制 NF- κ B 炎症信号^[45]。其中, 三七皂苷 R₁ 能下调脑部 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等神经炎症指标表达^[46], 还能通过调节 TLR4/髓样分化因子 88/NF- κ B 信号通路抑制脑缺血区星形胶质细胞和小胶质细胞的刺激, 从而减少神经炎症来缓解脑缺血再灌注损伤^[47]; 人参皂苷 Rd 可通过抑制蛋白激酶 C γ (protein kinase C γ , PKC γ), 减弱其对 N-甲基-D-天冬氨酸受体的调控, 减少 Ca²⁺内流, 抑制痛觉传递^[48]。(2) 苯酞类成分: 藁本内酯与洋川芎内酯 A 能够通过调控 COX-2、细胞外调节蛋白激酶 2 (extracellular regulated protein kinase 2, ERK2)、PKC、JAK 及 NF- κ B 等通路, 抑制 I κ B 激酶 β 与 TNF- α 表达, 阻断炎症信号传递^[49]。(3) 单萜及其糖苷类成分: 芍药苷与芍药内酯苷具有抗炎镇痛作用, 机制可能与升高 β -内啡肽水平、减少大脑皮层 PGE₂ 生成有关^[50]。芍药苷还可通过作用于腺苷 A1 受体抑制 H⁺激活电流, 增强镇痛效应, 适用于神经病理性疼痛^[51]。(4) 原小檗碱类生物碱: 延胡索乙素可显著升高 β -内啡肽水平, 降低 5-HT 与去甲肾上腺素含量, 缓解多种疼痛; 其还可通过调控纹状体/伏隔核-弓状核-中脑导水管周围灰质通路阻断多巴胺 D2 受体发挥镇痛作用, 临床常用于慢性钝痛^[52]。(5) 蒽醌类成分: 大黄素可抑制 TLR2/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ) 介导的 NF- κ B 通路, 减少 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、细胞间黏附分子-1 及 MMP1 等炎症因子合成, 并通过 p38 MAPK 途径抑制 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 与基质细胞衍生因子-1 表达, 减轻炎症细胞浸润^[53-54]。(6) 甾体类成分: β -蜕皮甾酮可抑制 NF- κ B 信号传导, 降低半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 (cystein-aspartate protease-3, Caspase-3) 活性, 下调 MMP3、MMP9 和 COX-2 表达, 发挥抗炎及抑制基质降解作用^[55]; 牛膝甾酮 D 则能抑制 NOD 样受体热蛋白结构域 3 (NOD like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3) 炎症小体、凋亡相关斑点样蛋白、gasdermin D 蛋白及 IL-6、TNF- α 等因子表达, 并通过 Wnt 通路减轻软骨损伤, 缓解骨关节炎。从上述各成分机制可见, YBT 抗炎镇痛物质群呈现“结构互补、机制协同”特征: 三萜皂苷类 (三七皂苷 R₁、人参皂苷 Rd) 侧重外周抗炎与神经炎症抑制; 苯酞类 (藁本内酯) 与酚酸类调控 COX-2 及 NF- κ B 通路; 生物碱类 (延胡索乙素) 与单萜苷类 (芍药苷) 则通

过中枢镇痛机制发挥作用。不同结构类型成分在外周与中枢、炎症与疼痛之间形成交叉调控网络, 正是复方优于单体的关键所在。

3.5 抗氧化, 减轻氧化应激

各成分的抗氧化作用机制如下: 蒽醌类成分中, 大黄酚可通过增强 GSH-Px 和 SOD 的活性, 清除氧自由基, 减轻其对神经细胞的损伤, 从而改善由 AlCl₃ 诱导的急性衰老模型小鼠的记忆功能障碍^[56]。大黄酸能通过抑制氧化应激与糖基化终末产物的表达来保护 2 型糖尿病大鼠的主动脉内皮功能, 在一定程度上延缓了模型大鼠对乙酰胆碱引起的内皮依赖性舒张反应的减弱^[57]。香豆素类成分蛇床子素能够通过上调 p-Akt 与 PI3K 的表达, 保护骨髓源性神经干细胞免受 H₂O₂ 诱导的氧化应激损伤, 并改善神经退行性病变相关的炎症微环境, 有利于提高移植神经干细胞的存活率^[58]。三萜皂苷类成分竹节参皂苷 IVa 可通过激活 AMPK/沉默信息调节蛋白 1 (silent information regulator 1, SIRT1)/PPAR γ 共激活因子 1 α 信号通路, 调节线粒体生物合成, 减少软骨细胞内活性氧的生成, 进而改善关节炎软骨细胞的线粒体功能与氧化应激状态^[59]。三七多糖能通过激活 TGF- β /Smad 信号通路抑制 H₂O₂ 诱导的人皮肤成纤维细胞的胶原和弹性蛋白损伤, 有助于清除自由基, 促进细胞新生和组织修复^[60]。YBT 抗氧化成分群涵盖蒽醌类、香豆素类、三萜皂苷类及多糖类, 其抗氧化机制涉及 Nrf2/抗氧化反应元件、PI3K/Akt、AMPK/SIRT1 等通路。这种“多成分共享通路、同通路协同增效”的模式, 提示抗氧化功效物质筛选不应追求单一强抗氧化成分, 而应关注能够激活多条抗氧化通路的成分组合。

3.6 调节免疫, 减轻慢性炎症

YBT 中多种活性成分具有明确的免疫调节作用: 单萜及其糖苷类成分芍药苷不仅能促进骨髓造血、提升整体免疫功能, 体现“扶正固本”之效^[61], 还可通过调节细胞免疫应答, 对多发性硬化等中枢神经系统炎症性脱髓鞘疾病发挥治疗作用^[62]。其中芍药苷可以调节辅助性 T 细胞 1 (T helper 1 cells, Th1)、Th2 细胞因子水平, 促进 Th1/Th2 平衡, 增强间充质干细胞的免疫调节作用^[63]。蒽醌类成分可通过抑制内毒素、TNF- α 、IL-1 β 及一氧化氮释放, 降低肠道通透性, 下调 NLRP3 炎症小体表达, 从而调节肠道非特异性免疫; 同时还能增加分泌型 IgA 表达, 减少 T 细胞数量, 恢复 Th1/Th2 平衡, 启动肠道特

异性免疫应答,在重症急性胰腺炎大鼠模型中显示出显著的免疫调节活性^[64]。大黄素可能通过调控 NLRP3/Caspase-1 信号通路抑制 CD4⁺、CD8⁺ 的增殖,减少 IL-4、 γ 干扰素的分泌,从而调节实验性自身免疫性甲状腺炎大鼠的免疫功能^[65]。芍药苷与蒽醌类成分分别通过调节细胞免疫与肠道黏膜免疫发挥作用,体现了 YBT 免疫调节的“系统性与局部性并重”特点。考虑到 LDH 常伴随局部无菌性炎症与全身免疫应激,这种兼顾局部与整体的免疫调节物质群,正是 YBT 临床适应证广泛的重要基础。

3.7 调节神经功能,促进神经修复

YBT 通过所含多种活性成分的不同机制,达到神经保护与促进神经再生的作用。苯酞类成分中,洋川芎内酯 A 可通过调节蛋白磷酸酶 2A/ α -突触核蛋白通路,抑制皮质酮诱导的神经元凋亡^[17]。藁本内酯则能通过调控淀粉样蛋白前体蛋白与抗衰老蛋白,并激活 PI3K/Akt 信号通路,从而发挥神经保护效应^[66]。藁本内酯还能通过增加脑缺血后的血管生成及 VEGF 和内皮型一氧化氮合酶 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS) 的活性提供神经保护,减轻缺血引起的脑损伤^[67]。单萜及其糖苷类成分可保护神经元、减少细胞凋亡、调节神经因子并增强脑组织对缺氧缺血的耐受能力,进而对神经精神疾病产生治疗作用^[68]。三七总皂苷类成分能上调海马神经元内 NGF 及其受体酪氨酸激酶的表达,增强前脑 bFGF 水平,促进海马齿状回颗粒细胞下层细胞活化与神经再生,有助于受损神经元的修复^[69]。苯酞类、单萜苷类及皂苷类成分在神经保护中分工明确:苯酞类侧重抗凋亡与神经退行性病变预防;单萜苷类增强缺氧耐受;皂苷类促进神经再生。三者形成“保护-维持-修复”的完整链条,提示神经保护功效物质应覆盖这 3 类成分,方能体现复方的整体神经保护优势。

3.8 软骨保护,延缓椎间盘退变

YBT 中多种活性成分通过不同途径参与软骨保护与修复。苯酞类成分藁本内酯可抑制活化转录因子 2 表达及 c-Jun 氨基末端激酶与 MAPK 磷酸化,进而减少软骨细胞凋亡、维持细胞骨架稳定、保护线粒体膜电位,延缓关节软骨变性^[70]。蒽醌类成分芦荟大黄素能以剂量和时间相关性促进软骨结节形成,上调胶原蛋白 I、胶原蛋白 X、骨涎蛋白及 Runx2 的表达,其机制涉及 ERK、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP) 及骨形态发生蛋白 2

(bone morphogenetic protein 2, BMP2) 信号通路的激活^[71]。大黄素可通过激活 BMP9 信号通路促进前成骨细胞分化^[72]。甾体类成分 β -蜕皮甾酮不仅能促进小鼠成骨 MC3T3-E1 细胞增殖分化,上调胶原蛋白 I、ALP、骨钙素及 Runx2 等成骨相关基因表达 (机制与 Wnt/ β -catenin 通路相关),还可通过抑制 p38 MAPK 通路促进大鼠成骨细胞增殖分化^[73-74]。原儿茶酸能促进体外培养的原代大鼠成骨细胞的增殖和分化,可用于治疗骨质疏松症^[75]。狗脊多糖则可通过下调 Ras-Raf-丝裂原活化蛋白激酶激酶 1/2-ERK1/2 信号通路、降低一氧化氮水平、提高 SOD 活性,延缓大鼠椎间盘软骨细胞退变^[76];此外,狗脊多糖还能促进 G₁/S 期细胞周期转换,从而增强软骨细胞增殖^[77]。YBT 中苯酞类、蒽醌类、甾体类及多糖类成分通过抑制软骨细胞凋亡、促进成骨分化及增强软骨细胞增殖等互补机制,共同延缓椎间盘退变。特别值得注意的是,狗脊多糖与 β -蜕皮甾酮分别通过细胞周期调控与 Wnt 通路促进软骨修复,这种“多通路促修复”特征提示功效物质筛选应关注具有软骨保护特异性的成分。

3.9 舒张血管,改善局部微循环

YBT 中多类成分共同发挥“活血化瘀”效应。(1) 三萜皂苷类成分:三七总皂苷能够扩张血管、降低血液黏稠度、抑制血小板聚集与红细胞聚集,同时增加血小板数量与活性、抑制纤维蛋白原降解,从而全面改善微循环障碍、加快血流、促进组织血液供应与代谢^[78]。具体而言,人参皂苷 Rb₁ 可促进促血管生成因子表达,增加微血管密度^[79-80];人参皂苷 Re 能抑制血小板聚集并促进血管内皮释放一氧化氮,诱导血管舒张^[81];三七皂苷 R₁ 则通过抑制凝血酶活性、调节一氧化氮水平,发挥扩张血管的作用^[82]。(2) 苯酞类成分:该类成分能减少内源性花生四烯酸释放,扩张血管、改善血液流动性、促进微循环,同时增强血管内皮细胞活性、抑制血小板聚集、降低血液黏稠度,从而有效改善局部供血不足。研究表明^[83],川芎嗪可通过降低缺氧诱导的血小板 ERK5/P70S6K/Rac1 信号通路表达,抑制血小板聚集、黏附及释放,预防血栓形成;藁本内酯能通过调控 PI3K/Akt/NF- κ B 信号通路抑制 TLR4、IL-6 炎症因子的释放,促进股骨头细胞凋亡的修复,改善股骨头塌陷及骨小梁断裂,防治激素诱导的大鼠股骨头缺血性坏死^[84];还可通过改善血液循环、促进血管新生及降低炎症因子水平,缓解

股骨头区域水肿、充血及疼痛症状^[85]。(3) 酚酸类成分: 阿魏酸通过抑制血小板中 5-HT 释放及血栓素 A₂ 合成, 发挥抗血小板聚集作用, 其抑制效果显著强于阳性对照药奥扎格雷钠^[86]。(4) 蒽醌类成分: 大黄素能够降低全血黏度和血细胞比容, 降低血小板黏附、聚集和提高血浆渗透压, 增强血管平滑肌, 改善微循环, 表现出明确的活血化瘀作用^[26,87]; 大黄素能通过降低 NF- κ B、VEGF、MMP2、MMP9 和 eNOS 的表达, 并减少 eNOS 的磷酸化, 抑制体外和植入的胰腺癌组织中肿瘤血管的生成^[88]。(5) 皂苷类成分: 牛膝皂苷可调节急性血瘀模型大鼠的血栓长度与重量、全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原含量及血细胞比容等指标, 显著降低血清三酰甘油水平, 减轻脂质对血管内皮的损伤^[89]。YBT “活血化瘀”功效的物质基础呈现“血管-血液-血小板”三维调控特征: 三萜皂苷类与苯酞类扩张血管、改善血流; 蒽醌类与皂苷类降低血液黏稠度; 酚酸类与皂苷类抑制血小板聚集。3 类成分分别作用于微循环的不同环节, 形成完整的“活血”效应链, 提示质量控制需同时覆盖血管活性、血液流变性及抗凝 3 个维度的代表性成分。

综上, YBT 在治疗腰椎间盘突出相关病症中展现了多维度、系统性的药理作用。其通过功效成分在抗炎镇痛、减轻氧化应激、调节免疫功能、促进神经修复、保护软骨及改善局部微循环等方面的协同作用, 发挥整体的抗炎、抗氧化、免疫调节, 进而从延缓椎间盘退变、促进组织修复和改善神经功能、缓解疼痛等方面缓解 LDH 疾病进展, 这为其临床应用提供了充分的药理学依据。

4 基于 YBT 功效物质的 Q-Marker 预测分析

在系统分析 YBT 功效物质和药理作用的基础上, 结合中药 Q-Marker 的五原则要素要求, 开展了基于 YBT 功效物质的 Q-Marker 预测分析。

4.1 化学成分动态传递与过程分析

中药复方口服给药后, 化学成分需经历吸收、分布、代谢、排泄等体内过程, 最终进入体循环的成分方具备产生药效的可能性。因此, 基于体内暴露成分的功效物质筛选已成为中药功效物质研究的重要手段。围绕 YBT 的体内过程, 开展了系统的血清药物化学与药动学研究。

Deng 等^[90]利用 UPLC-MS/MS 技术从正常大鼠血浆中检测到 76 种化合物, 从中辨识出 YBT 的 49 个原型成分, 并明确了各成分的药材归属: 其中三

七 5 个 (人参皂苷 R_{g1}、R_{b1}、R_d 等)、川芎 11 个 (藁本内酯、洋川芎内酯 I、H 等)、延胡索 7 个 (延胡索乙素、原阿片碱等)、白芍 13 个 (芍药苷、芍药内酯苷、没食子酸等)、牛膝 1 个 (β -蜕皮甾酮)、大黄 5 个 (大黄酚、大黄酸等)、独活 5 个 (蛇床子素等)、狗脊 2 个 (原儿茶醛等)。严婧^[35]采用 UPLC-Q-TOF-MS 技术从正常大鼠血清中鉴定出 31 种化合物, 通过与 YBT 体外样品对比分析, 确认其中 17 个为 YBT 吸收入血的原型成分, 包括皂苷类 5 个 (三七皂苷 R₁、人参皂苷 R_{b1}、R_{g1}、R_e、R_d)、单萜及其糖苷类 4 个 (芍药苷、芍药内酯苷、氧化芍药苷、苯甲酰芍药苷)、生物碱类 2 个 (延胡索乙素、延胡索甲素)、蒽醌类 3 个 (大黄素、芦荟大黄素、大黄素甲醚)、香豆素类 1 个 (蛇床子素)、芳香族类 1 个 (原儿茶醛) 及苯酞类 1 个 (藁本内酯)。等。2 项研究共同检出的成分 (如人参皂苷 R_{b1}、R_{g1}、芍药苷、延胡索乙素等) 构成了 YBT 体内暴露的核心物质群, 提示其具有稳定的口服吸收特征; 而差异成分 (如三七皂苷 R₁ 仅在部分研究中被检出) 可能与检测方法灵敏度、给药剂量或个体差异有关。这种比较分析为筛选高置信度的体内暴露功效物质提供了依据。上述研究表明, YBT 口服后吸收入血的原型成分主要集中于皂苷类、单萜苷类、生物碱类及蒽醌类等成分, 这些成分构成了潜在的效应物质群。

在阐明体内暴露成分的基础上, 研究者进一步开展了 YBT 的药动学研究。Deng 等^[37]建立了一种可靠且灵敏的 UPLC-MS/MS 方法, 实现了大鼠血浆中 YBT 的 7 种活性成分 (人参皂苷 R_{g1}、R_{b1}、蛇床子素、延胡索乙素、芍药苷、芍药内酯苷和阿魏酸) 的含量测定, 并将该方法用于 YBT 口服给药后在大鼠体内的药动学研究。此外, Bai 等^[8]采用 UPLC-Q-TOF-MS 技术从大鼠尿液、粪便和胆汁中鉴定出 49 种体内相关成分, 包括 7 个原型成分 (芍药苷、芍药内酯苷、延胡索乙素、人参皂苷 R_{b1}、大黄酚、大黄酸、元胡宁) 及 11 个 I 相代谢产物和 31 个 II 相代谢产物。该研究初步揭示了 YBT 主要成分在体内的代谢转化规律, 表明苷类成分的脱糖基化、生物碱类的氧化还原及 II 相结合反应是其主要代谢途径。综合血清药物化学与药动学研究结果, YBT 体内暴露成分具有以下规律: (1) 苷类成分的脱糖基化是主要代谢特征, 提示原型苷及其苷元均可能参与药效; (2) 三七、白芍、延胡索成分

暴露度高, 为多项研究提供共同检出的核心物质群, 提示其具有相对稳定的口服吸收特征; (3) 部分药材 (如牛膝、狗脊) 入血原型成分较少, 不代表其无贡献, 其活性成分可能以代谢产物形式发挥作用, 或与其他成分协同起效。上述规律提示, 功效物质筛选应以“体内暴露原型成分”为核心, 同时兼顾高暴露药材的代表性成分及潜在活性代谢产物。基于上述动态传递规律, 以下从可测性、配伍贡献等维度对质量控制目标进行筛选。

4.2 Q-Marker 的筛选与可行性评估

《中国药典》2025 年版收载的 8 味组方药材含量测定项下规定的指标性成分包括三七皂苷 R_1 、人参皂苷 Rb_1 、人参皂苷 Rg_1 (三七); 延胡索乙素 (延胡索); 芍药苷 (白芍); β -蜕皮甾酮 (牛膝); 大黄素、大黄酚、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素甲醚 (大黄); 蛇床子素、二氢欧山芹醇当归酸酯 (独活); 原儿茶酸 (狗脊); 藁本内酯、阿魏酸 (川芎)。然而, 单味药的质控指标能否直接沿用至复方制剂, 仍需结合复方化学物质组与体内暴露特征进行综合评估。

围绕 YBT Q-Marker 的筛选, 研究者开展了系统的含量测定方法学研究。严婧^[35]运用 HPLC-PDA 技术、斯乐婷等^[91]采用 HPLC-CAD 技术, 分别建立了 YBT 中 5 种皂苷 (三七皂苷 R_1 、人参皂苷 Rb_1 、 Rg_1 、 Re 、 Rd) 的含量测定方法, 2 种方法均满足定量要求, 为 YBT 皂苷类成分的质量控制提供了方法学依据。廖嘉穗等^[34]建立 HPLC 法并用于对 YBT 样品中芍药内酯苷、芍药苷、绿原酸、阿魏酸进行定量, 该法准确、可靠、操作便捷, 能同时测定这 4 种成分的含量。柳献云等^[92]建立了 YBT 中盐酸川芎嗪的 HPLC 法检测方法, 该方法专属性强、快速、简便, 色谱峰形佳, 灵敏度高, 可以为 YBT 的质量控制提供方法学依据。现有方法学研究证实, YBT 中皂苷类、单萜苷类、生物碱类及酚酸类成分的定量分析方法成熟可靠。但已有工作多围绕“可测性”突出的少数成分展开, 对体内暴露明确、含量较低的药效相关性成分 (如洋川芎内酯、原儿茶酸等) 涉及较少。质量控制指标的筛选宜兼顾“可测性”与“功效相关性”, 方能更全面地反映制剂质量内涵。

4.3 复方配伍分析

YBT 的组方以三七为君药, 其具有“止血不留瘀、活血不妄行”之效, 清代赵学敏在《本草纲目拾遗》^[93]中誉之为“补血第一, 补血又补气, 为中药之最珍贵者”。现代研究表明, 三七主要含皂苷类

成分, 可扩张血管、促进血液循环、降低血液黏稠度、抑制血小板活化与聚集、改善微循环、抗血栓形成, 同时具有抗炎、消肿、改善血管内皮功能等作用。川芎为臣药, 其生物碱、苯酞类挥发油及酚酸类成分为主要活性物质, 能扩张冠脉、降低动脉压与冠脉阻力、抑制血小板聚集与黏附、改善血液流变学、促进微循环, 并可通过抑制炎症介质合成减轻疼痛, 《本草纲目》^[94]载其“上达颠顶, 下通血海, 中开郁结”。延胡索亦为臣药, 长于活血行气, 为传统止痛要药, 《本草纲目》^[94]称其“能行血中气滞, 气中血滞, 故专治一身上下诸痛”, 现代研究证实其镇痛作用主要源于生物碱类成分。白芍主要含单萜及其糖苷类成分, 常用于血虚诸证及疼痛眩晕等症。狗脊与独活共为佐药, 前者主治腰背酸痛、风湿痹痛, 后者以香豆素类成分为主, 善祛风湿、止痹痛, 二者配伍增强祛风除湿、通络止痛之效。熟大黄同为佐药, 其泻下力缓而活血化瘀功著, 主要活性成分为蒽醌类, 可助君药逐瘀通络。牛膝为使药, 能逐瘀通经、补益肝肾、强筋健骨、引药下行, 其甾体类与皂苷类成分有助于散瘀止痛、促进组织修复。全方 8 药合用, 共奏活血化瘀、祛风除湿、行气止痛之功。基于上述配伍分析, 可尝试将 YBT 质控指标构建为“君臣佐使”对应的 3 级架构: 君药三七之皂苷类 (三七皂苷 R_1 、人参皂苷 Rb_1 、 Rg_1) 为一级核心指标, 表征“活血化瘀”主功效; 臣药川芎、延胡索之苯酞类与生物碱类 (藁本内酯、延胡索乙素) 为二级辅助指标, 表征“行气止痛”; 佐使药之蒽醌类、甾体类、香豆素类及酚酸类 (大黄素、 β -蜕皮甾酮、蛇床子素、阿魏酸等) 为三级协同指标, 表征“祛风除湿”及全方协同, 既体现配伍主次, 又覆盖功效维度, 是复方制剂质量评价区别于单味药材质量控制的本质特征。

综上, 本研究通过综合分析 YBT 化学成分在“药材-制剂-体内”的动态传递规律、各成分的可测性与技术可行性, 并融合复方“君臣佐使”的配伍理论和药效相关性, 对其基于功效物质的 Q-Marker 进行了系统性预测分析。结果显示三七皂苷 R_1 、人参皂苷 Rb_1 、人参皂苷 Rg_1 、川芎嗪、藁本内酯、延胡索乙素、芍药苷、 β -蜕皮甾酮、大黄素、大黄酚、大黄酸、蛇床子素、原儿茶酸、阿魏酸 14 个化合物与功效具有明确相关性, 且专属性强、易于测定, 可作为 YBT 质量研究的 Q-Marker (图 3), 为基于功效物质质量控制标准构建提供科学依据。

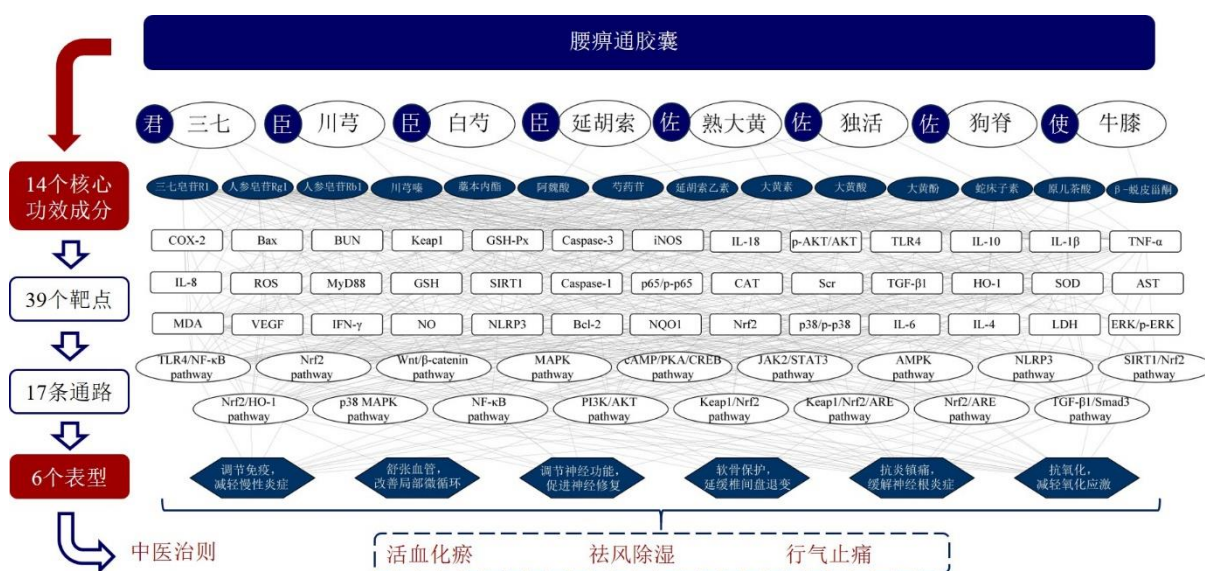


图 3 YBT 的 14 个功效物质作用靶点-通路图

Fig. 3 Target-pathway diagram of 14 efficacy substances in YBT

5 结语与展望

中药复方质量控制的核心矛盾在于：现行以少数指标性成分定量的模式，虽操作简便，却难以承载中药复方多成分协同、整体调节的复杂作用特征，导致“质量可控”与“疗效可靠”之间出现断层^[95]。YBT 治疗腰椎间盘突出突出的实践深刻揭示了这一困境，其“活血化瘀、祛风除湿、行气止痛”的整体功效源于特定配比下的成分协同网络，而非单一成分的线性作用，仅检测个别成分难以表征其整体药效物质基础。

本研究构建的“功效物质辨识-质量控制目标预测”路径的方法学内涵可从 3 个层面展开。（1）纵向整合“药材-制剂-体内”全过程信息。传统模式将质量控制局限于制剂出厂时的化学组成，本路径则聚焦于“哪些成分能进入体内”及“其动态过程如何”。这一转变使质量控制目标从“制剂中的化学存在”转向“实际发挥药效的物质基础”，从而回应了中药“口服-吸收-转运-靶点作用”的复杂体内过程特征，提升了质量控制的生物学相关性。（2）横向整合化学可测性与技术可行性。功效物质筛选若仅以文献网络分析为依据，其预测结果往往因脱离实验验证而失真，易使研究停留在理论推演层面。本路径在筛选阶段即兼顾成分的可测程度、检测稳定性与生产质控的实际需求，确保筛选结果兼具科学合理性与实操可行性，从而推动筛选结果从理论模型向标准应用过渡。（3）深度整合复方配伍理论。区别于单一化学成分药物，中药复方的质量评价必

须体现组方规律。本路径引入“君臣佐使”框架评估各成分对整体效应的贡献度，使筛选结果形成主次分明、协同有序的结构化物质群，避免将复方简化为多个单味药的机械加和。上述多源信息融合策略契合中药质量评价“化学-生物-信息”多学科交叉的发展趋势^[96-97]，亦与国家药品审评部门倡导的“质量源于设计”和“全过程质量控制”理念高度一致^[3,98]。

尽管取得上述进展，本路径仍存在若干亟待突破的方法学局限。首先，多源数据的异质性制约整合分析的深度。当前中药复方的化学成分、药理活性及体内过程数据多来源于不同研究团队、采用各异实验模型与技术平台，导致在构建“成分-靶点-通路”关联网络时难以实现量化的数据融合与权重分配^[99-100]。其次，“关联”与“因果”的证据链有待加强。本文通过文献挖掘与网络分析初步建立了化学成分群与药理作用的关联网络，但关联性不等同于因果性，多数证据仍停留在独立研究的汇总层面，缺乏在同一复方体系内、基于实际体内暴露浓度的直接实验验证^[101]。再次，多指标权重体系缺乏统一的理论框架与量化模型，目前这一过程多依赖经验判断，难以规避主观偏倚此外，中药疗效不仅源于离散化学成分，还可能与其在制剂或体内形成的特定物理“相态”密切相关^[4,102]，当前研究对此探讨不足。最后，本研究侧重于质量控制目标的预测性筛选，尚未开展多批次样品中目标成分的含量限度考察及从药材到制剂的质量传递规律研究，后

续将进行“质量标准验证与确立”阶段的工作。

未来研究可以从以下方向推进：(1) 强化“化学成分-临床功效”的因果验证。整合谱效关系研究、血清药理学、成分敲除/添加实验等策略，在复方整体背景下考察关键成分群的协同作用机制，构建从化学成分质量到临床功效的直接证据^[103-105]。(2) 构建透明、可调的权重评估模型。引入多准则决策分析、层次分析法或机器学习算法，在“化学可测性”“体内暴露程度”“药理活性强度”“配伍贡献度”等多重准则之间科学分配权重，推动功效物质筛选从“经验导向”向“模型导向”转变^[106]。(3) 融合物理药剂学与纳米科技考察中药复方的物理相态。深入探讨成分在制剂或体内形成的超分子结构对其释放、吸收及靶向性的影响，为阐释中药复杂作用机制与建立更全面的质量评价策略提供新视角^[107-109]。

综上，本研究构建并初步验证了整合化学与药理信息的中药复方功效物质辨识与质量控制目标预测路径，为 YBT 及相关复方制剂的质量标准提升提供了参考。该路径的探索性实践，不仅推动中药质量控制理念从“指标导向”向“功效关联”逐步转变，也为构建符合中药特点的“全过程、全生命周期”质量控制体系提供了方法学支撑。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 赵冬青. 中药复方制剂的质量控制方法探讨 [J]. 中医药管理杂志, 2022, 30(3): 200-202.
- [2] 李天娇, 包永睿, 王帅, 等. 中药质量控制与评价创新方法研究进展及应用 [J]. 中草药, 2022, 53(20): 6319-6327.
- [3] 顾杰, 周思源, 阳长明, 等. 保障功效稳定的中药制剂质量控制体系 [J]. 药学学报, 2025, 60(6): 1682-1691.
- [4] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物 (Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [5] 中华中医药学会《中药质量标志物研究技术指南》编写组. 中药质量标志物研究技术指南 [J]. 中草药, 2025, 56(7): 2249-2252.
- [6] 徐少华, 许晚霞, 刘月涛, 等. 中药相态与药效: “一物多效” 中药质量标志物研究策略 [J]. 药学学报, 2026, 61(4): 1072-1084.
- [7] 刘堂华, 刘庆, 刘延青, 等. 慢性腰背痛康复中国疼痛科专家共识 [J]. 中华疼痛学杂志, 2021, 17(6): 10.
- [8] 秦晓宽, 孙凯, 徐卫国, 等. 腰椎间盘突出症中医循证实践指南 [J]. 西部中医药, 2024, 37(5): 1-15.
- [9] Bai S R, Li X H, Wang Z Z, et al. The systematic characterization of multiple components and metabolic profiling of bioactive constituents in Yaobitong Capsule by UHPLC/Q-TOF-MS/MS [J]. *Anal Methods*, 2021, 13(46): 5589-5607.
- [10] 高霞, 耿婷, 曹雨虹, 等. 腰痹通胶囊在大鼠尿液和胆汁中主要代谢产物的鉴定 [J]. 中草药, 2017, 48(21): 4403-4412.
- [11] 刘茫茫, 高霞, 陈夏霖, 等. 腰痹通胶囊中主要成分在不同种属肝微粒体中代谢物谱及稳定性研究 [J]. 生物化工, 2024, 10(1): 83-86.
- [12] 唐朝辉, 曹亮, 丁岗, 等. 腰痹通胶囊对大鼠腰椎神经根压迫致腰椎间盘突出模型药效及炎症因子的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(5): 155-158.
- [13] 闫海威. 腰痹通胶囊治疗腰椎间盘突出症的近期疗效及其对炎症因子的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(1): 114-116.
- [14] 牛世蓉, 王凤忠, 崔伟业, 等. 三七活性成分提取、分离纯化及其抗氧化活性研究进展 [J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(19): 163-171.
- [15] 石礼平, 张国壮, 刘丛盛, 等. 三七化学成分和药理作用研究概况及质量标志物的预测 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(8): 2059-2067.
- [16] 刘现磊, 李琨, 孙文静, 等. 川芎化学成分、药理作用及质量标志物的预测分析 [J]. 中国新药杂志, 2025, 34(15): 1569-1576.
- [17] 任伟光, 郭丽丽, 张翠英. 川芎的研究进展及质量标志物 (Q-Marker) 的预测分析 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2021, 23(9): 3307-3314.
- [18] 管咏梅, 蒋成, 臧振中, 等. 川芎挥发油化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中成药, 2024, 46(3): 873-880.
- [19] 张铁军, 许浚, 韩彦琪, 等. 中药质量标志物 (Q-Marker) 研究: 延胡索质量评价及质量标准研究 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1458-1467.
- [20] 冯自立, 赵正栋, 刘建欣. 延胡索化学成分及药理活性研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(11): 2000-2008.
- [21] 王秋艳, 王世新, 隋方宇, 等. 白芍活性成分、药理作用及成分变化的影响因素研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(5): 1817-1829.
- [22] 叶先文, 夏澜婷, 任洪民, 等. 白芍炮制的历史沿革及化学成分、药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2020, 51(7): 1951-1969.
- [23] 吴玲芳, 王晓晴, 陈香茗, 等. 白芍化学成分及药理作用研究进展 [J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(3): 175-187.
- [24] 刘慧欣, 周小青, 颜冬梅, 等. 怀牛膝化学成分、药理作用及质量标志物的研究进展 [J]. 江西中医药, 2024,

- 55(8): 70-77.
- [25] 韩永光, 谭雅兰, 张超云, 等. 牛膝化学成分和药理作用研究进展及其质量标志物 (Q-Marker) 预测分析 [J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(8): 1432-1444.
- [26] 王玉, 杨雪, 夏鹏飞, 等. 大黄化学成分、药理作用研究进展及质量标志物的预测分析 [J]. 中草药, 2019, 50(19): 4821-4837.
- [27] 张开弦, 姚秋阳, 吴发明, 等. 大黄属药用植物化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2022, 31(6): 555-566.
- [28] 周璐丽, 曾建国. 独活化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中国现代中药, 2019, 21(12): 1739-1748.
- [29] 白翠慧, 侯国栋, 关永霞, 等. 独活化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(10): 129-144.
- [30] 东红阳, 王连睿, 安一珂, 等. 独活的质量控制现状及质量标志物 (Q-Marker) 预测分析 [J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(7): 190-194.
- [31] 郭忠静, 李思念, 赵志敏, 等. 狗脊化学成分、药理作用及质量控制的研究进展 [J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(1): 152-157.
- [32] 时圣明, 袁永兵, 兰新新, 等. 狗脊的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2016, 39(3): 489-492.
- [33] 李显会, 邓美凤, 肖伟, 等. 腰痹通胶囊的高效液相指纹图谱研究 [J]. 沈阳药科大学学报, 2020, 37(5): 429-432.
- [34] 廖嘉穗, 付娟, 张日美, 等. 基于 HPLC 指纹图谱结合化学计量学及多成分定量测定的腰痹通胶囊质量评价研究 [J]. 中草药, 2024, 55(8): 2579-2588.
- [35] 严婧. 腰痹通胶囊的质量标准及药代动力学研究 [D]. 哈尔滨: 哈尔滨商业大学, 2025.
- [36] 范震宇, 张新庄, 柯志鹏, 等. 从网络角度研究腰痹通胶囊整体调控腰椎间盘突出分子作用机制 [J]. 中成药, 2018, 40(2): 275-283.
- [37] Deng Y J, Li X H, Xiao W, *et al.* UPLC-MS/MS simultaneous determination of seven active ingredients of Yaobitong Capsule in rat plasma and its integrated pharmacokinetic application [J]. *Biomed Chromatogr*, 2020, 34(9): e4866.
- [38] Wang S A, Wang X J, Che S J, *et al.* Efficacy and safety of Yaobitong Capsules for lumbar disc herniation: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2026, 17: 1815867.
- [39] Xin J, Jia F S, Xu Z W. Effect of Yaobitong Capsule on histomorphology of dorsal root ganglion and on expression of p38 MARK phosphorylation in autologous nucleus pulposus transplantation model of rats [J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2015, 8(10): 860-863.
- [40] 张拥军, 林奋强, 卫玉光. 腰痹通联合甲钴胺治疗腰椎间盘突出症的效果评价 [J]. 中国当代医药, 2018, 25(5): 151-153.
- [41] 唐朝辉, 李娜, 曹亮, 等. 腰痹通胶囊改善大鼠腰椎间盘突出及其机制研究 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(10): 1086-1091.
- [42] 辛健. 腰痹通胶囊对大鼠自体髓核移植模型中背根节组织形态学和磷酸化 p38 MAPK 表达的影响 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [43] 刘莉娜, 周军, 王红梅, 等. 腰痹通胶囊对白介素-1 β 致椎间盘软骨细胞退变性影响研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2020, 34(3): 9-12.
- [44] Liu X W, Kang J, Fan X D, *et al.* Expression and significance of VEGF and p53 in rat degenerated intervertebral disc tissues [J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2013, 6(5): 404-406.
- [45] Hu S N, Liu T T, Wu Y L, *et al.* *Panax notoginseng* saponins suppress lipopolysaccharide-induced barrier disruption and monocyte adhesion on bEnd.3 cells via the opposite modulation of Nrf2 antioxidant and NF- κ B inflammatory pathways [J]. *Phytother Res*, 2019, 33(12): 3163-3176.
- [46] 李叶, 张燕燕, 吴迪, 等. 整合网络药理学和动物实验研究三七皂苷 R₁ 抗抑郁的作用与分子机制 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(20): 5599-5609.
- [47] Zhang S X, Chen Q Y, Jin M Q, *et al.* Notoginsenoside R₁ alleviates cerebral ischemia/reperfusion injury by inhibiting the TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway through microbiota-gut-brain axis [J]. *Phytomedicine*, 2024, 128: 155530.
- [48] 高进贤, 张秀娟, 石磊, 等. 人参皂苷 R_d 镇痛作用与中枢 PKC γ 相关机制研究 [J]. 西部中医药, 2017, 30(9): 30-34.
- [49] 马宁宁, 范姗姗, 李欣, 等. 川芎的抗炎物质筛选及其作用机制分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(18): 140-146.
- [50] 吴丽, 王丽丽, 费文婷, 等. 芍药苷和芍药内酯苷对小鼠疼痛模型的镇痛作用及对 β -EP、PGE₂ 的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(3): 915-918.
- [51] 熊哲, 谢家璇, 朱鲲鹏, 等. 芍药苷调控酸敏感离子通道发挥镇痛作用 [J]. 医药导报, 2019, 38(11): 1403-1407.
- [52] Tian B, Tian M, Huang S M. Advances in phytochemical and modern pharmacological research of *Rhizoma Corydalis* [J]. *Pharm Biol*, 2020, 58(1): 265-275.
- [53] Wang G, Sun B, Zhu H, *et al.* Protective effects of emodin combined with danshensu on experimental severe acute

- pancreatitis [J]. *Inflamm Res*, 2010, 59(6): 479-488.
- [54] 高红刚, 周菊华. 大黄素抗炎作用及相关机制研究进展 [J]. 济宁医学院学报, 2016, 39(5): 348-352.
- [55] Zhang X H, Xu X X, Xu T, *et al.* β -Ecdysterone suppresses interleukin-1 β -induced apoptosis and inflammation in rat chondrocytes via inhibition of NF- κ B signaling pathway [J]. *Drug Dev Res*, 2014, 75(3): 195-201.
- [56] 沈丽霞, 李淑娟, 张丹参, 等. 大黄酚对小鼠记忆障碍的作用及其机制分析 [J]. 中国药理学通报, 2003, 19(8): 906-908.
- [57] 陈智娴, 乔进, 陈霞, 等. 基于抑制氧化应激与 AGEs 表达探讨大黄酸对 2 型糖尿病大鼠主动脉内皮功能的保护作用 [J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(21): 5294-5297.
- [58] Yan Y H, Li S H, Li H Y, *et al.* Osthole protects bone marrow-derived neural stem cells from oxidative damage through PI3K/Akt-1 pathway [J]. *Neurochem Res*, 2017, 42(2): 398-405.
- [59] 赵丁. 竹节参皂苷 IV α 对 IL-1 β 诱导的骨关节炎软骨细胞 AMPK 信号通路的影响及机制研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2020.
- [60] You S Q, Shi X Q, Yu D, *et al.* Fermentation of *Panax notoginseng* root extract polysaccharides attenuates oxidative stress and promotes type I procollagen synthesis in human dermal fibroblast cells [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2021, 21(1): 34.
- [61] 王红英, 周楠, 侯静静, 等. 白芍水提物及芍药苷改善环磷酰胺致白细胞减少的对比研究 [J]. 西北药学杂志, 2012, 27(5): 447-449.
- [62] 王晓庆, 刘建春, 田倩倩, 等. 芍药苷对细胞免疫调节作用的研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(6): 1306-1308.
- [63] Zhang Z H, Zhang Y, Zhao Z F, *et al.* Paeoniflorin drives the immunomodulatory effects of mesenchymal stem cells by regulating Th1/Th2 cytokines in oral lichen planus [J]. *Sci Rep*, 2022, 12: 18678.
- [64] Xiong Y X, Chen L, Fan L, *et al.* Free total rhubarb anthraquinones protect intestinal injury via regulation of the intestinal immune response in a rat model of severe acute pancreatitis [J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 75.
- [65] 南晓晶, 杨舒炜. 大黄素调控 NLRP3/Caspase-1 信号通路对实验性自身免疫性甲状腺炎大鼠的免疫调节作用 [J]. 广东医学, 2022, 43(6): 697-701.
- [66] Kuang X, Zhou H J, Thorne A H, *et al.* Neuroprotective effect of ligustilide through induction of α -secretase processing of both APP and Klotho in a mouse model of Alzheimer's disease [J]. *Front Aging Neurosci*, 2017, 9: 353.
- [67] Ren C H, Li N, Gao C, *et al.* Ligustilide provides neuroprotection by promoting angiogenesis after cerebral ischemia [J]. *Neurol Res*, 2020, 42(8): 683-692.
- [68] 杨丽梅, 岳广欣. 白芍总苷及其神经精神药理作用研究概况 [J]. 河北中医, 2017, 39(4): 614-618.
- [69] 贺旭, 葛金文, 黄俊, 等. 三七总皂苷对全脑缺血成年大鼠侧脑室室管膜区神经再生的影响 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1535-1540.
- [70] Zhou Y, Ming J H, Li Y M, *et al.* Ligustilide attenuates nitric oxide-induced apoptosis in rat chondrocytes and cartilage degradation via inhibiting JNK and p38 MAPK pathways [J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(5): 3357-3368.
- [71] Yang M, Li L, Heo S M, *et al.* Aloe-emodin induces chondrogenic differentiation of ATDC5 cells via MAP kinases and BMP-2 signaling pathways [J]. *Biomol Ther*, 2016, 24(4): 395-401.
- [72] 陈小静, 胡燕, 张爽, 等. 大黄素通过 BMP-9 途径促进前体成骨细胞的分化 [J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2014, 34(6): 781-787.
- [73] 赵强. β -蜕皮甾酮通过 Wnt/ β -catenin 信号通路促进 MC3T3-E1 细胞增殖、分化的实验研究 [D]. 南充: 川北医学院, 2021.
- [74] 赵强, 王字兴, 何江涛. β -蜕皮甾酮对高糖诱导的大鼠成骨细胞增殖、分化和凋亡的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(4): 443-446.
- [75] Xu G, Zhao M J, Sun N, *et al.* Effect of the RW-Cb and its active ingredient like P-acid and P-aldehyde on primary rat osteoblasts [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 151(1): 237-241.
- [76] 付长龙, 梅阳阳, 李民, 等. 基于 Ras-Raf-MEK1/2-ERK1/2 信号通路探究狗脊多糖延缓大鼠椎间盘软骨细胞退变 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(7): 3311-3314.
- [77] Fu C L, Zheng C S, Lin J, *et al.* *Cibotium barometz* polysaccharides stimulate chondrocyte proliferation *in vitro* by promoting G₁/S cell cycle transition [J]. *Mol Med Rep*, 2017, 15(5): 3027-3034.
- [78] 孙凤志, 孙明江, 吕旭潇. 中药三七止血活血作用的研究进展 [J]. 医学研究杂志, 2013, 42(9): 24-26.
- [79] 刘耀晨, 张铁军, 郭海彪, 等. 三七的研究进展及其质量标志物预测分析 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2733-2745.
- [80] 张潇, 张金枝, 刘真真, 等. 人参皂苷 Rb₁ 对脑梗死大鼠血管新生的作用及机制研究 [J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(4): 10-15.
- [81] 刘晓春, 张瑞英. 人参皂苷 Re 抗血小板聚集及作用机制研究 [J]. 山西医药杂志, 2015, 44(14): 1610-1612.
- [82] 孙怀艳, 杨晓丹, 张梦翔, 等. 三七皂苷 R₁ 对脑动脉硬化大鼠血管内皮细胞的影响 [J]. 西北药学杂志, 2021, 36(3): 399-403.

- [83] 张丽媛, 陈璐, 李春晓, 等. 川芎嗪通过抑制 ERK5/P70S6K/Rac1 信号通路发挥抗血小板活化及血栓形成作用 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(2): 135-139.
- [84] 刘建军, 陈一新, 张晓刚, 等. 藁本内酯衍生物调控 PI3K/Akt/NF- κ B 信号通路对激素性股骨头缺血性坏死的作用机制 [J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(3): 1397-1402.
- [85] 刘建军, 陈欣, 李元贞, 等. 藁本内酯防治股骨头坏死的分子学机制探讨 [J]. 风湿病与关节炎, 2022, 11(1): 47-51.
- [86] 李家明, 赵永海, 马逢时, 等. 川芎嗪芳酸衍生物的合成及抗血小板聚集活性 [J]. 有机化学, 2008, 28(9): 1578-1583.
- [87] 陈芳, 徐青青. 大黄、丹参炮制品的药效学研究 [J]. 中国药业, 2008, 17(11): 13-14.
- [88] Lin S Z, Wei W T, Chen H, *et al.* Antitumor activity of emodin against pancreatic cancer depends on its dual role: Promotion of apoptosis and suppression of angiogenesis [J]. *PLoS One*, 2012, 7(8): e42146.
- [89] 卢清秀. 怀牛膝补肾壮骨有效部位的拆分及药理作用研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2014.
- [90] Deng Y J, Gao X, Feng T T, *et al.* Systematically characterized mechanism of treatment for lumbar disc herniation based on Yaobitong Capsule ingredient analysis in rat plasma and its network pharmacology strategy by UPLC-MS/MS [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 260: 113097.
- [91] 斯乐婷, 倪鸿飞, 李倩, 等. HPLC-CAD 法同时测定腰痹通胶囊中 5 种皂苷含量 [J]. 药学报, 2020, 55(10): 2449-2453.
- [92] 柳献云, 吴颖, 王琦, 等. HPLC 测定腰痹通胶囊中盐酸川芎嗪的含量 [J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(2): 425-427.
- [93] 赵学敏. 本草纲目拾遗: 十卷 [M]. 新 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1963.
- [94] 黄泰康. 现代本草纲目 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2001.
- [95] 封云倩, 罗国勇. 中药质量标志物 (Q-Marker) 研究模式回顾 [J]. 药物资讯, 2022, 11(3): 228-233.
- [96] 刘晓娜, 车晓青, 李德芳, 等. 基于多源信息融合的中药质量标志物与质量评价研究模式 [J]. 中草药, 2019, 50(19): 4576-4581.
- [97] 肖伟, 张新庄, 曹亮, 等. 基于功效成分群的中成药全过程质量控制体系探索 [J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(9): 743-747.
- [98] 顾杰, 汪祺, 赵宇新, 等. 基于中药监管科学的中药制剂质量标准研究策略与方法 [J]. 中国药理学杂志, 2025, 60(2): 121-129.
- [99] Huang L, Wang Q, Duan Q C, *et al.* TCMSSD: A comprehensive database focused on syndrome standardization [J]. *Phytomedicine*, 2024, 128: 155486.
- [100] Kong X R, Liu C, Zhang Z Z, *et al.* BATMAN-TCM 2.0: An enhanced integrative database for known and predicted interactions between traditional Chinese medicine ingredients and target proteins [J]. *Nucleic Acids Res*, 2024, 52(D1): D1110-D1120.
- [101] Li C, Jia W W, Yang J L, *et al.* Multi-compound and drug-combination pharmacokinetic research on Chinese herbal medicines [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2022, 43(12): 3080-3095.
- [102] 胡英还, 于舒婷, 李若彤, 等. 基于相态特征的中药质量评价研究进展 [J]. 中草药, 2026, 57(1): 314-321.
- [103] 贺琪琚, 肖美凤, 贺鹏, 等. 中药谱动力学与谱效动力学关联性研究现状及其关键问题解决的对策探讨 [J]. 中草药, 2023, 54(12): 4061-4068.
- [104] 张建锋, 侯长周, 侯晓杰, 等. 基于谱效关联技术的中药质量控制研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(3): 205-209.
- [105] Cao M J, Zhang K, Zhang S H, *et al.* Advanced light source analytical techniques for exploring the biological behavior and fate of nanomedicines [J]. *ACS Cent Sci*, 2022, 8(8): 1063-1080.
- [106] Pan B Y, Zhu H, Yang J Q, *et al.* From complexity to clarity: Development of CHM-FIEFP for predicting effective components in Chinese herbal formulas by using big data [J]. *Cancer Biol Med*, 2024, 21(11): 1067-1077.
- [107] 艾彦伶, 华桦, 陈春英, 等. 方剂纳米体原理: 中药汤剂如何从复杂暗盒到清晰透明 [J]. 中药药理与临床, 2026, 42(1): 2-14.
- [108] Liu H F, Jin X Y, Liu S Y, *et al.* Recent advances in self-targeting natural product-based nanomedicines [J]. *J Nanobiotechnol*, 2025, 23(1): 31.
- [109] Li J M, Zhang Y L, Jin T, *et al.* Advanced pharmaceutical nanotechnologies applied for Chinese herbal medicines [J]. *Adv Sci*, 2025, 12(31): e00167.

[责任编辑 赵慧亮]