

基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术的补阳还五汤加减方共煎与单煎混合剂差异研究

滕诗瑶, 程天阳, 刘娅萍, 张其新, 谢佳焰, 杨瑜婧, 王嘉平, 曹 岗, 邝浩丹*, 吕 强*

浙江中医药大学药学院, 浙江 杭州 310000

摘要: **目的** 通过对经典名方补阳还五汤加减方共煎剂与单煎混合剂的化学成分差异分析, 为补阳还五汤加减方的不同剂型临床运用提供理论依据。**方法** 基于超高效液相色谱-四极杆-飞行时间串联质谱法 (ultra performance liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight tandem mass, UPLC-Q-TOF-MS/MS) 技术, 采用 ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm), 以 0.1% 的甲酸乙腈溶液-0.1% 的甲酸水溶液为流动相, 梯度洗脱, 体积流量为 0.35 mL/min, 柱温为 40 °C, 采用电喷雾离子源 (ESI), 在负离子模式下进行数据采集, 并在此基础上运用 Masslynx V4.2 质谱分析软件分析并利用全球天然产物社会分子网络系统 (global natural products social. molecular networking, GNPS) 和 PubChem 等数据库进行成分鉴定。**结果** 补阳还五汤加减方的共煎剂检测到 630 个特征信号, 单煎混合剂检测到 724 个特征信号, 两者共有 585 个特征信号, 其中 45 个特征信号为共煎剂特有, 139 个特征信号为单煎混合剂特有。通过数据库比对, 共鉴定 73 个成分, 主要包括黄酮类 (20 种)、脂肪酸类 (16 种), 苯丙素类 (8 种) 及少量的三萜、鞣质、蒽醌、糖苷类、生物碱及其他类化合物。其中, 69 种成分共同存在于共煎剂与单煎混合剂, 4 种成分为共煎剂特有。半定量分析表明, 共煎剂与单煎混合剂化学成分差异显著, 其中, 表儿茶素、棉子糖、肉桂酸在共煎剂中显著高于单煎混合剂。而黄酮类成分如毛蕊异黄酮、芹糖基芹菜苷、芹菜素在共煎后含量下降。**结论** 通过对补阳还五汤加减方的共煎剂和单煎混合剂化学成分的系统研究, 发现共煎剂与单煎混合剂化学成分差异明显。这些差异为指导传统汤剂与颗粒剂临床应用提供理论依据。

关键词: 补阳还五汤; 共煎剂; 单煎混合剂; UPLC-Q-TOF-MS/MS; 主成分分析; 正交偏最小二乘-判别分析; 表儿茶素; 棉子糖; 肉桂酸; 毛蕊异黄酮; 芹糖基芹菜苷; 芹菜素

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)20-7297-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.20.004

Comparative study on differences between co-decoction and individually decocted-mixed preparations of Buyang Huanwu Decoction and its modified formulations based on UPLC-Q-TOF-MS/MS technology

TENG Shiyao, CHENG Tianyang, LIU Yaping, ZHANG Qixin, XIE Jiayan, YANG Yujing, WANG Jiaping, CAO Gang, KUANG Haodan, LYU Qiang

College of pharmacy, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310000, China

Abstract: Objective By analyzing the differences in chemical composition between the co-decoction and individually decocted mixed preparation of the modified Buyang Huanwu Decoction, this study aims to provide a theoretical basis for the clinical application of different dosage forms of the modified Buyang Huanwu Decoction (补阳还五汤). **Methods** Based on the UPLC-Q-TOF-MS/MS technique, the separation was performed on an ACQUITY UPLC BEH C₁₈ column (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm) with a gradient elution of 0.1% formic acid acetonitrile solution-0.1 % formic acid aqueous solution as the mobile phase, with a volumetric flow rate of 0.35 mL/min, and the column temperature of 40 °C, and an electrospray ionisation source (ESI) was used. The data were collected in negative ion mode and analysed by Masslynx V4.2 mass spectrometry software on the basis of this method and the composition was

收稿日期: 2025-06-19

基金项目: 浙江省博士后科研项目 (ZJ2022057); 浙江中医药大学青年自然科学基金项目 (2024JKZKTS05)

作者简介: 滕诗瑶, 硕士研究生, 研究方向为中药物质基础研究。E-mail: tsyTesiaTeng@163.com

*通信作者: 邝浩丹, 博士, 从事临床中药学研究。E-mail: kicool1006@163.com

吕 强, 助理研究员, 从事中药分析研究。E-mail: lyuqiang@zcmu.edu.cn

identified by using the databases such as Global Natural Products Social. Molecular Networking (GNPS) and Pubmed. Identification.

Results The co-decoction of the modified Buyang Huanwu Decoction was found to contain 630 characteristic signals, while the single-decoction mixture showed 724 signals, with 585 shared between them. The co-decoction had 45 unique signals, and the single-decoction mixture had 139 unique signals. Through database comparison, 73 compounds were identified, primarily including 20 flavonoids, 16 fatty acids, eight phenylpropanoids, and a small number of triterpenes, tannins, anthraquinones, glycosides, alkaloids, and other compounds. Among them, 69 compounds were common to both decoctions, while four compounds were unique to the co-decoction. Semi-quantitative analysis revealed significant differences in chemical composition between the co-decoction and single-decoction mixture. Specifically, epicatechin, raffinose, and cinnamic acid were significantly higher in the co-decoction, whereas flavonoids such as calycosin, apigetrin, and apigenin decreased after co-decoction. **Conclusion** Through a systematic study on the chemical components of the co-decoction and single-decoction mixture of the modified Buyang Huanwu Decoction, significant differences in chemical composition were observed between the co-decoction and single-decoction mixture. These differences provide a theoretical basis for guiding the clinical application of traditional decoctions and granule preparations.

Key words: Buyang Huanwu Decoction; co-decoction; single-decoction mixture; UPLC-Q-TOF-MS/MS; principal component analysis; OPLS-DA; epicatechin; raffinose; cinnamic acid; calycosin; apigetrin; apigenin

中药汤剂是中医临床应用最早、最广泛的剂型，其应用灵活，特别适应中医辨证施治，随症加减的需要，能充分发挥中药复方的配伍效用；中药汤剂以“汤者，荡也，煎成清汁是也，去大病用之”展现其对病邪的扫荡之功与见效快捷，在中医临床仍然发挥着重要作用^[1]。然而，在当今生活节奏日益加快和中医药现代化的背景下，中药传统汤剂煎煮过程繁琐、贮存和携带不便等缺点严重制约其在临床上的应用和发展。因此，中药传统汤剂剂型改革的创新性成果中药配方颗粒应运而生，它是中医药理论指导下，由单味中药饮片经水提、分离、浓缩、干燥、制粒而成的颗粒，以方便患者冲服使用。中药配方颗粒不仅保留了中药传统汤剂辨证论治、随证加减的中医药特色，还具有免煎煮、服用方便、便于携带等优势。然而，中药配方颗粒自诞生之日起始终存在一个备受争议的问题，即配方颗粒剂与传统汤剂是否具有等效性^[2]。传统汤剂仅需将中药饮片煎煮即得，而配方颗粒则需经过提取、浓缩、制粒等环节，致使饮片中有有效成分的受热时间较传统汤剂长。其次，制粒环节辅料的加入，辅料种类、用量等因素也在一定程度上对药物的吸收、分布、代谢等产生影响；最后，与传统汤剂相比，配方颗粒为直接开水冲服，缺少组方药物“共煎”的过程，也可能造成两者间成分变化和临床疗效间的差异^[3]。因此，阐明配方颗粒汤剂与传统汤剂的化学成分差异可能是回答其等效性问题的关键，本实验着重关注共煎及单煎混合 2 种提取方法造成的化学成分差异。

近年来，配方颗粒汤剂与传统汤剂间的成分差

异研究主要以高效液相色谱法为主^[3-5]。高效液相色谱法通过色谱检测器对色谱柱分离的各组分进行定量和定性分析，其定性方面只能参考保留时间和吸收光谱，必须高度依赖对照品。另外，汤剂中含有大量无光谱吸收的成分，使得高效液相色谱法具有一定局限性。而超高压液相色谱-质谱联用（ultra-high-performance liquid chromatography-mass spectrometry, UHPLC-MS）技术不仅能够提供反映化合物相对分子质量的一级质谱信息和反应化合物结构组成的二级质谱信息，其母离子峰或碎片离子峰强度还可以用来完成相对定量，因此，可以利用 LC-MS 获得更多维度的信息比较传统汤剂和配方颗粒剂的差别。

补阳还五汤出自清代医家王清任所著的《医林改错》，有补气活血通络之效，主治气虚血瘀之证^[6]，补阳还五汤加减方^[7]在中医经典方剂补阳还五汤的基础上由国医大师李学铭进行改良，经临床研究表明，该方可通过调节胰岛素样生长因子-1（insulin like growth factor-1, IGF-1）/磷脂酰肌醇 3-激酶（phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K）/蛋白激酶 B（protein kinase B, Akt）信号通路改善慢性肾病（chronic kidney disease, CKD）患者肌肉萎缩^[7]，该方中黄芪用量较大，补气之功甚伟；制大黄，既能逐瘀通经，又能荡涤肠胃；二者一补一消，相辅相成，共为君药。党参、白术、茯苓 3 药合用，能助阳补气，化湿健脾，共为臣药。桃仁、牛膝 2 药身兼数长，协同制大黄活血化瘀、导浊毒之邪外出。选择善入经脉、性喜走窜、功擅搜剔络脉的虫类药地龙，意在推陈致新，加大化瘀通络之功效，3 药

合用共为佐药。车前草，功善利水消肿，使浊邪从小便而去，且药性平和，祛邪而不伤正，故为使药。以上诸药合用，从而使气足、血行、瘀去，总以益气健脾、消瘀泄浊为用。临床用于治疗慢性肾病，效果显著。临床给药以汤剂与颗粒剂为主，但是目前对该方的剂型差异和物质基础鲜有详细报道。

本研究将以补阳还五汤加减方的共煎汤剂与单煎混合剂为例，采用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术，借助 MassLynx V4.2、全球天然产物社交分子网络数据库（global natural products social molecular networking, GNPS）、代谢物独立 MS/MS 解卷积数据库（mass spectrometry-data independent analysis, MS-DIAL）、Progenesis QI 等数据分析软件或网站，对补阳还五汤加减方共煎剂与单煎混合剂的物质基础差异进行分析，为补阳还五汤加减方共煎剂与单煎混合剂的药效物质基础研究提供依据，并指导相关复方剂型的临床合理应用。

1 仪器与试剂

Waters Xevo G2-XS QTOF 高分辨质谱仪（美国 Waters 公司），Acquity UPLC I-class 系统（美国

Waters 公司），Acquity UPLC BEH C₁₈ 色谱柱（100 mm×2.1 mm，1.7 μm）。Unique 超纯水仪（厦门锐思捷水纯化技术有限公司）、BSA124S 型旋转蒸发仪（德国赛多利斯公司）、18N 型冷冻干燥机（宁波新芝生物科技股份有限公司）、真空干燥机、VELOCITY 18R 型台式高速冷冻离心机（澳大利亚 Dynamica 公司）、-80 °C 超低温冰箱（美国赛默飞公司）。

乙腈、甲醇和甲酸为质谱级（美国赛默飞公司），水为超纯水（中国娃哈哈公司），其他试剂均为分析级，购自美国赛默飞公司。

生黄芪饮片（批号 20230906）、制大黄饮片（批号 230817）、川牛膝饮片（批号 230301S3）、党参饮片（批号 231207-1）、白术饮片（批号 2022110845）、茯苓饮片（20231001）、桃仁饮片（批号 230602）、地龙饮片（批号 230801）、车前草饮片（批号 230613）均购自浙江中医药大学中药饮片有限公司，由浙江中医药大学药学院王奎龙副教授鉴定 9 种饮片均符合《中国药典》2020 年版规定，鉴定结果见表 1。

表 1 补阳还五汤加减方药味组成

Table 1 Composition of medicinal flavours in modified Buyang Huanwu Decoction formula

中药名	拉丁名	药用植物	药用部位	质量/g
生黄芪	<i>Astragalus Radix</i>	豆科植物膜荚黄芪 <i>Astragalus membranaceus</i> (Fisch.) Bge.	干燥根	30
制大黄	<i>Rhei Radix et Rhizoma</i>	蓼科植物唐古特大黄 <i>Rheum tanguticum</i> Maxim. ex Balf.	干燥根或根茎	10
川牛膝	<i>Cyathulae Radix</i>	苋科植物川牛膝 <i>Cyathula officinalis</i> Kuan.	干燥根	12
桃仁	<i>Persicae Semen</i>	蔷薇科植物桃 <i>Prunus persica</i> (L.) Batsch. 山桃 <i>P. davidiana</i> (Carr.) Franch.	干燥成熟种子	12
地龙	<i>Lumbricæ</i>	钜蚓科动物参环毛蚓 <i>Pheretima aspergillum</i> (E. Perrier)、通俗环毛蚓 <i>P. vulgaris</i> Chen、威廉环毛蚓 <i>P. guillelmi</i> (Michaelsen) 或栉盲环毛蚓 <i>P. pectinifera</i> Michaelse.	干燥体	12
车前草	<i>Plantaginis Herba</i>	车前科植物车前 <i>Plantago asiatica</i> L. 或平车前 <i>P. depressa</i> Willd.	干燥全草	20
党参	<i>Codonopsis Radix</i>	桔梗科植物党参 <i>Codonopsis pilosula</i> (Franch.) Nannf.、素花党参 <i>C. pilosula</i> Nannf. var. <i>modesta</i> (Nannf.) L. T. Shen 或川党参 <i>C. tangshen</i> Oliv.	干燥根	15
茯苓	<i>Poria</i>	多孔菌科真菌茯苓 <i>Poria cocos</i> (Schw.) Wolf	干燥菌核	15
白术	<i>Atractylodes rhizome</i>	菊科植物白术 <i>Atractylodes macrocephala</i> Koidz.	干燥根茎	15

2 方法

2.1 共煎剂与单煎混合剂的制备

2.1.1 共煎剂的制备 黄芪 30 g、制大黄 10 g、川牛膝 12 g、桃仁 12 g、地龙 12 g、车前草 20 g、党

参 12 g、茯苓 15 g、白术 15 g，8 倍量水浸泡 0.5 h，回流加热 2 h，纱布滤过得上清液。重复提取 2 次，合并 2 次上清液，减压回收溶剂，浸膏冻干后得干燥粉末，保存于-80 °C 待检测^[7]。

2.1.2 单煎混合剂的制备 生黄芪 30 g、制大黄 10 g、川牛膝 12 g、桃仁 12 g、地龙 12 g、车前草 20 g、党参 12 g、茯苓 15 g、白术 15 g，分别用 8 倍量纯水浸泡 0.5 h，回流加热 2 h，纱布滤过得上清液。重复提取 2 次，合并 2 次上清液，减压回收溶剂，干燥得浸膏，冻干，将以上各药材冻干粉末混匀，保存于 -80°C 待检测^[7]。

2.2 供试品溶液的制备

将共煎剂和单煎混合剂的提取物粉末使用 70% 甲醇复溶制为质量浓度为 10 mg/mL 的样本，10 000 $\times$ g 离心 10 min 后，取上清，即为共煎剂供试品（共煎剂）与单煎混合剂供试品（单煎混合剂），保存于进样小瓶中。

2.3 共煎剂与单煎混合剂的提取物质谱分析

2.3.1 液相方法 ACQUITY UPLC BEH C_{18} 色谱柱（100 mm $\times$ 2.1 mm，1.7 μm ），流动相 A（0.1% 甲酸水溶液）和流动相 B（0.1% 甲酸乙腈），梯度洗脱（0~9 min，5%~95% B；9~10 min，95% B；10~11.1 min，95%~5% B；11.1~14 min，5% B）；体积流量 0.35 mL/min；柱温 40°C ；进样量 2 μL 。

2.3.2 质谱方法 电喷雾电离法（electron spray ionization, ESI），负离子（negative mode）扫描模式，通过 Lock-Spray 技术确保数据采集的准确性。具体参数设置如下：ESI 源工作温度为 100°C ，去溶剂温度为 500°C ，喷雾电压为 3.5 kV，锥孔气体流量为 100 L/h，脱溶剂气流量为 1 000 L/h。采用数据依赖采集（data dependent acquisition, DDA）模式，质量扫描范围设置为 m/z 50~2 000，MS/MS 的数据采集范围为 m/z 50~2 000，扫描时间均为 0.1 s。每个扫描周期选取信号最强的 5 个离子进行二级碎裂，并设置动态排除时间为 15 s。双碰撞能量（低能碰撞诱导电压 m/z 50 为 6~15 V；高能碰撞诱导电压 m/z 2 000 为 60~90 V）用于测量扫描。数据采集存储格式为棒状质谱图，最大允许误差设置为 $\pm 1 \times 10^{-5}$ 。

2.4 数据分析与处理

使用 MassLynx V4.2 软件进行质谱数据处理，并参照 GNPS、PubChem 公共数据库及参考文献，采用分级定性策略对共煎剂与单煎混合剂中物质进行定性。

采用的分析方法工作流程如下：LC-MS 采集得到共煎剂与单煎混合剂提取物原始数据利用

msConvert (<https://protogwizard.sourceforge.io>) 转化为 mzML 文件，并通过 winscp 上传至 GNPS (<http://gnps.ucsd.edu>)。母体离子和 MS/MS 碎片离子质量容差设置为 0.1，相似度参数设为 0.6，创建分子网络后使用 Cytoscape 对分析结果进行可视化处理。此外，将 mzML 文件上传至 MSDIAL 软件进行化合物鉴定进行二次确认和补充。使用 Progenesis QI 软件对原始数据进行处理（峰检测、对齐和归一化）提取峰面积，使用 Metaboanalyst 6.0 进行主成分分析（principal component analysis, PCA）、韦恩图、对 Progenesis QI 鉴定出的化合物提取峰面积数据导入 SIMCA14.1 软件进行 PCA 和正交偏最小二乘法-判别分析（orthogonal partial least squares-discriminant analysis plot, OPLS-DA），将变量重要性投影（variable importance in the projection, VIP）值前 50 的代谢物作为差异代谢物，并用联川生物云平台 (<https://www.omicstudio.cn/tool>) 进行热图绘制。对 Progenesis QI 鉴定出的化合物提取峰面积数据进行整理后，使用 $P < 0.05$ 、VIP > 2 为条件进行火山图表征，导出数据后使用 Graph Pad Prism 8.02 进行 $\log_2\text{FC}$ 值及已鉴定化合物峰面积的统计，再使用 ChemDraw 进行化合物裂解的模拟分析。

3 结果与分析

3.1 补阳还五汤加减方共煎剂与单煎混合剂的成分鉴定

供试品制备完成后，采用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术对共煎剂和单煎混合剂的化学成分进行定性分析，分别得到共煎剂和单煎混合剂在 ESI(-)模式下的质谱离子基峰轮廓图（base peak ion chromatography, BPI），结果见图 1。共煎剂和单煎混合剂的 BPI 图差异明显，表明共煎剂和单煎混合剂 2 种剂型中化合物存在差异。

参考文献和在线数据库（GNPS、Pubchem）的质谱二级碎片信息，在共煎剂和单煎混合剂中共鉴定出 73 种化合物，主要为黄酮类及脂肪酸类成分（表 2）。黄酮类成分多以糖苷类化合物的形式存在。其中包括芹菜素（ m/z 269.04）、毛蕊异黄酮（ m/z 283.06）、槲皮素（ m/z 301.03）、山柰酚（ m/z 286.04）、柳穿鱼素（ m/z 313.07）、芒柄花素（ m/z 267.07）等 6 种苷元（表 2）。这些苷元通过糖苷键与 1 个或 2 个六碳糖（162 或 308）结合形成多种多样的黄酮苷，如芹糖基芹菜苷（ m/z 431.09）、毛蕊异黄酮-O-葡

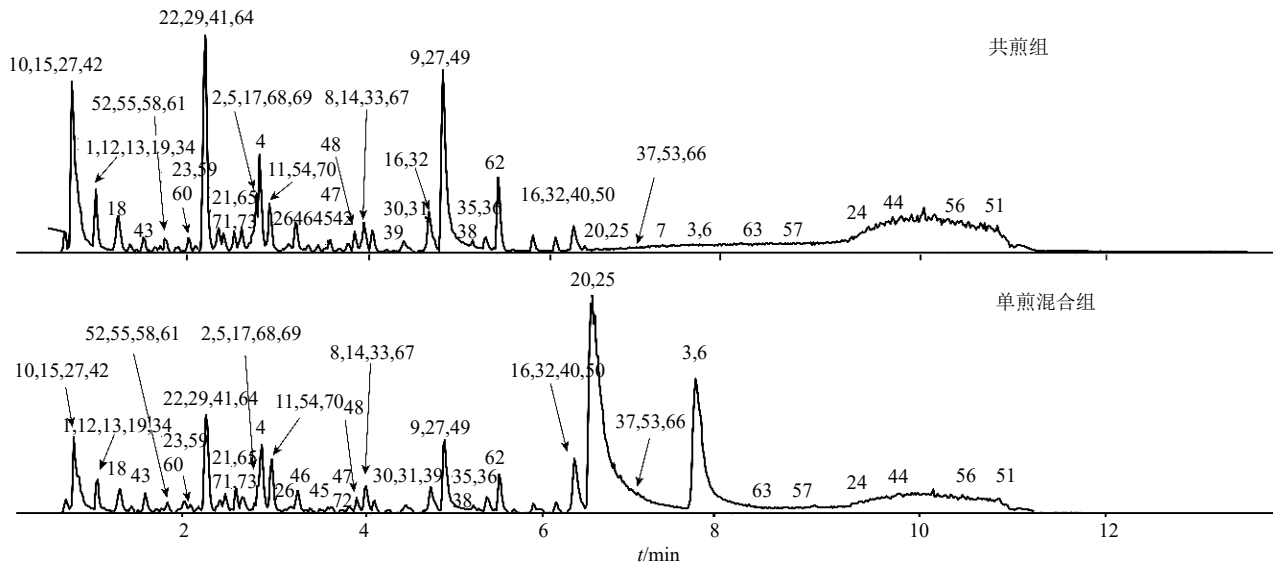


图 1 补阳还五汤加减方共煎剂与单煎混合剂的 BPI 图

Fig. 1 BPI of modified Buyang Huanwu Decoction co-decoction supplies versus single-decoction mixed supplies

表 2 共煎剂和单煎混合剂提取物化合物 TOF-MS/MS 鉴定结果

Table 2 TOF-MS/MS identification of compounds in compound and granule extracts

编号	t _R /min	离子模式	化合物名称	分子式	实测值 (m/z)	理论值 (m/z)	误差 (×10 ⁻⁶)	离子碎片 (m/z)	共煎	单煎混合
1	0.84	[M-H] ⁻	D-果糖	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	341.108 1	341.108 4	-0.87	341.10, 283.10	+	+
2	2.71	[M-H] ⁻	异麦角甾昔 ^[8]	C ₂₉ H ₃₆ O ₁₅	623.198 2	623.197 6	0.96	623.19, 297.09	+	+
3	7.56	[M-H] ⁻	十二烷基苯磺酸	C ₁₈ H ₃₀ O ₃ S	325.184 4	325.183 7	2.15	325.18, 245.22	+	+
4	2.78	[M-H] ⁻	车前子昔 ^[9]	C ₂₉ H ₃₆ O ₁₅	639.194 3	639.192 5	2.82	639.19, 477.16, 161.02	+	+
5	2.71	[M-H] ⁻	连翘酯昔 ^[10]	C ₁₈ H ₃₀ O ₃	623.198 7	623.197 6	1.77	595.20, 487.14, 461.16, 135.04, 123.04	+	+
6	7.50	[M-H] ⁻	13-OxoODE	C ₁₈ H ₃₂ O ₃	293.214 2	293.211 7	8.53	293.21, 249.22	+	+
7	7.41	[M-H] ⁻	13-HODE	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	295.227 5	295.227 3	6.77	295.22, 277.21, 233.22, 195.13	+	+
8	3.94	[M-H] ⁻	天竺葵素葡萄糖昔	C ₁₆ H ₁₂ O ₄	431.097 4	431.097 8	-0.93	431.09, 413.08, 269.04, 251.03, 241.05	+	+
9	4.77	[M-H] ⁻	芒柄花素 ^[11]	C ₅ H ₆ O ₄	267.066 3	267.065 7	2.25	251.03, 252.04, 223.04, 195.04, 132.02, 135.00	+	+
10	0.75	[M-H] ⁻	2-羟基戊二酸	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	129.018 9	129.018 8	0.78	129.01, 111.00, 85.02, 67.02	+	+
11	2.84	[M-H] ⁻	异鼠李素 ^[12]	C ₁₃ H ₁₆ O ₁₀	315.052 1	315.050 5	5.08	315.05, 300.02	+	+
12	1.01	[M-H] ⁻	β-葡萄糖没食子鞣昔	C ₆ H ₈ O ₇	331.065 8	331.066 5	-2.11	125.02, 126.02, 169.01, 170.01, 331.06	+	+
13	0.95	[M-H] ⁻	柠檬酸 ^[13]	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	191.018 9	191.019 2	-1.57	111.00, 191.07, 191.01	+	+
14	3.96	[M-H] ⁻	芹糖基芹菜昔 ^[14]	C ₄ H ₆ O ₅	431.093 2	431.097 8	-2.32	268.04, 269.04, 431.09, 433.12	+	+
15	0.84	[M-H] ⁻	(2S)-2-羟基丁二酸	C ₁₈ H ₃₄ O ₅	133.014 1	133.013 7	3.01	71.01, 72.99, 115.00, 133.01	+	+
16	4.65	[M-H] ⁻	9,12,13-Todea	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	329.236 5	329.232 8	-4.25	171.10, 211.13, 329.23	+	+
17	2.71	[M-H] ⁻	木犀草素 ^[15]	C ₇ H ₆ O ₅	285.036 8	285.039 9	1.05	285.03, 151.00	+	+
18	1.21	[M-H] ⁻	没食子酸 d ^[16]	C ₁₁ H ₁₇ NO ₈	169.012 6	169.013 7	-6.51	97.02, 125.02, 169.01	+	+
19	0.97	[M-H] ⁻	N-果糖基焦谷氨酸盐	C ₁₁ H ₁₇ NO ₈	290.089 8	290.087 6	7.58	128.03, 200.05, 290.08	+	+
20	6.32	[M-H] ⁻	白细胞毒素	C ₁₈ H ₃₄ O ₄	313.233 2	313.237 9	2.87	201.11, 313.23	+	+
21	2.42	[M-H] ⁻	异槲皮昔	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	463.089 4	463.087 7	3.67	300.02, 301.03, 463.08	+	+
22	2.17	[M-H] ⁻	异苦杏仁昔	C ₂₀ H ₂₇ NO ₁₁	456.150 6	456.150 6	0.00	323.09, 456.15	+	+
23	1.94	[M-H] ⁻	绿原酸	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	353.086 3	353.087 3	-2.83	191.05, 353.08	+	+
24	9.35	[M-H] ⁻	脱水栓菌酸	C ₃₀ H ₄₆ O ₃	453.333 6	453.336 9	-7.28	438.24, 453.33	+	+
25	6.34	[M-H] ⁻	芹菜素 ^[15]	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	269.045 6	269.045 0	2.23	117.02, 269.04	+	+

表 2 (续)

编号	tr/min	离子模式	化合物名称	分子式	实测值 (m/z)	理论值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-6}$)	离子碎片 (m/z)	共煎	单煎 混合
26	3.06	[M-H] ⁻	(-)-5-咖啡酰奎尼酸	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	353.086 3	353.087 3	-2.83	135.04, 192.10	+	-
27	4.83	[M-H] ⁻	大黄酚酸 ^[16]	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	253.050 4	253.050 1	1.19	225.05, 253.05	+	+
28	0.71	[M-H] ⁻	蔗糖	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	341.106 6	341.108 4	-5.28	101.02, 178.91, 341.10	+	+
29	2.18	[M-H] ⁻	羟甲香豆素	C ₁₀ H ₈ O ₃	175.039 4	175.039 5	-0.58	130.96, 175.03	+	+
30	4.38	[M-H] ⁻	9,12,13-三羟基十八碳- 10,15-二烯酸	C ₁₈ H ₃₂ O ₅	327.216 6	327.217 1	-1.53	171.09, 229.13, 327.21	+	+
31	4.36	[M-H] ⁻	西索司特林	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀	445.115 6	445.113 5	4.72	269.04, 283.06, 445.11	+	+
32	4.64	[M-H] ⁻	积雪草酸 ^[17]	C ₃₀ H ₄₈ O ₅	487.345 2	487.342 3	5.95	487.33, 488.35	+	-
33	4.02	[M-H] ⁻	葛根素 ^[10]	C ₂₁ H ₂₀ O ₉	415.102 5	415.102 9	-0.97	266.05, 267.05, 277.05, 295.06, 415.10	+	+
34	0.93	[M-H] ⁻	棉子糖	C ₁₈ H ₃₂ O ₁₆	503.161 4	503.161 2	0.40	502.17, 503.16, 504.15	+	-
35	5.17	[M-H] ⁻	16-羟基-9-氧代十八 碳-10,12,14-三烯酸	C ₁₈ H ₂₈ O ₄	307.195 2	307.190 9	5.21	185.11, 209.11, 211.13, 235.13	+	+
36	5.28	[M-H] ⁻	虱螨脲	C ₁₇ H ₈ Cl ₂ F ₈ N ₂ O ₃	508.970 7	508.970 6	0.20	350.95, 174.96	+	+
37	7.16	[M-H] ⁻	LPC 18:2	C ₃₅ H ₄₃ N ₅ O ₂	564.336 3	564.333 9	4.25	279.23, 280.23, 242.07, 224.06	+	+
38	5.24	[M-H] ⁻	羟基积雪草酸	C ₃₀ H ₄₈ O ₆	503.337 4	503.330 9	1.59	503.33, 504.34	+	+
39	4.47	[M-H] ⁻	十三烷二酸	C ₁₃ H ₂₄ O ₄	243.158 3	243.159 6	-5.35	225.15, 243.15	+	-
40	6.23	[M-H] ⁻	3',4',7-三羟基异黄酮	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	269.045 7	269.045 0	2.60	211.03, 223.03, 239.02	+	+
41	2.14	[M+Cl] ⁻	oprea1_454 017	C ₂₈ H ₂₇ ClN ₂ O ₂	493.149 2	493.145 0	8.52	112.98, 493.14	+	+
42	0.68	[M-H] ⁻	谷氨酸	C ₅ H ₉ NO ₄	146.043 4	146.045 3	-1.37	146.04	+	+
43	1.47	[M-H] ⁻	AKOS1724953	C ₂₇ H ₂₅ ClN ₂ O ₄	522.150 1	522.155 8	-6.51	112.98, 522.15	+	+
44	9.91	[M-H] ⁻	棕榈酸	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	255.233 1	255.232 4	2.74	112.98, 255.23	+	-
45	3.39	[M-H] ⁻	AKOS40 738 581	C ₂₅ H ₂₆ O ₁₃	533.125 1	533.129 5	-8.25	533.12, 281.08	+	+
46	3.21	[M+HCOO] ⁻	毛蕊异黄酮-O-葡萄糖 苷 ^[18]	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀	491.119 5	491.119 0	1.02	283.06, 491.11	+	+
47	3.54	[M+HCOO] ⁻	芒柄花苷 ^[13]	C ₂₂ H ₂₂ O ₉	475.122 4	475.124 1	-3.58	267.06, 475.12	+	+
48	3.81	[M-H] ⁻	毛蕊异黄酮	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	283.061 3	283.060 6	2.47	268.03, 283.06	+	+
49	4.77	[M-H] ⁻	芒柄花素	C ₁₆ H ₁₂ O ₄	267.066 3	267.065 8	1.87	252.04, 223.03, 195.04	+	+
50	6.23	[M-H] ⁻	大黄素 ^[16]	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	269.045 7	269.045 0	2.60	225.05, 269.04	+	+
51	11.09	[M-H] ⁻	PI 16 : 0_18 : 2	C ₄₃ H ₇₉ O ₁₃ P	833.517 8	833.518 0	-0.24	553.27, 391.22, 255.23, 152.99	+	-
52	1.70	[M-H] ⁻	(+)-表儿茶素 ^[16]	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	289.071 0	289.071 2	-0.70	304.03, 353.03, 289.07	+	+
53	7.18	[M+HCOO] ⁻	SY328 456	C ₂₆ H ₅₂ NO ₇ P	565.330 3	565.338 0	-8.67	565.33, 224.06	+	+
54	2.81	[M+HCOO] ⁻	桂花苷 H	C ₁₉ H ₂₈ O ₁₁	477.162 3	477.160 8	3.14	431.15, 101.02	+	+
55	1.62	[M-H] ⁻	AKOS40 738 967	C ₃₀ H ₂₄ O ₁₀	543.124 9	543.129 1	-7.73	499.17, 497.12, 119.04	+	+
56	10.69	[M-H] ⁻	NCGC384 950-01	C ₂₆ H ₅₀ O ₉	505.333 3	505.337 7	-8.71	340.98, 505.33	+	+
57	8.92	[M-H] ⁻	巴可辛	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	455.352 7	455.352 5	0.44	457.35, 456.35	+	+
58	1.74	[M-H] ⁻	NCGC380 654-01	C ₂₁ H ₂₈ O ₁₃	487.148 0	487.145 2	5.75	134.03, 87.14	+	+
59	1.85	[M-H] ⁻	11-甲基连翘酯苷元	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₁	403.124 5	403.124 0	1.24	179.06, 223.06, 403.12	+	-
60	1.93	[M-H] ⁻	HMS3 357M19	C ₂₂ H ₃₀ O ₁₄	517.159 7	517.155 7	7.73	355.09, 193.05	+	+
61	1.72	[M-H] ⁻	苯基乙型槐糖吡喃苷	C ₁₉ H ₂₈ O ₁₁	431.156 0	431.155 3	1.62	71.01, 101.02, 161.04, 269.11, 431.15	+	+
62	5.45	[M+HCOO] ⁻	NCGC386 008-01	C ₂₉ H ₄₄ O ₈	564.298 6	564.293 4	9.22	217.99, 101.02	+	+

表 2 (续)

编号	tr/min	离子模式	化合物名称	分子式	实测值 (m/z)	理论值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-6}$)	离子碎片 (m/z)	共煎	单煎 混合
63	8.86	[M-H] ⁻	NCGC380 672-01	C ₃₂ H ₄₈ O ₁₀	591.312 9	591.316 9	-6.76	487.30, 285.21	+	+
64	2.19	[M-H] ⁻	杨皮苷	C ₂₂ H ₂₄ O ₁₀	492.129 3	492.126 8	5.08	477.13, 161.02, 135.04	+	+
65	2.41	[M-H] ⁻	绣线菊苷	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₃	477.060 0	477.066 9	-6.08	301.03, 302.03, 477.06	+	+
68	2.70	[M-H] ⁻	紫云英苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	447.090 6	447.092 7	-4.70	286.04, 84.03	+	+
69	2.60	[M-H] ⁻	金盏花苷 A	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₁	477.136 0	477.139 7	-7.75	179.03, 161.02, 135.04	+	+
70	3.04	[M-H] ⁻	无梗五加苷 B	C ₂₈ H ₃₆ O ₁₃	579.204 9	579.207 8	-5.01	417.15, 387.10	+	+
71	2.53	[M-H] ⁻	柳穿鱼苷	C ₂₉ H ₃₄ O ₁₅	621.185 4	621.181 9	5.63	557.16, 297.03	+	+
72	3.50	[M-H] ⁻	肉桂酸 ^[19]	C ₃₁ H ₄₀ O ₁₅	651.227 6	651.228 9	-2.00	193.04, 175.04, 160.01, 134.03, 132.01, 113.02	+	+
73	2.58	[M-H] ⁻	芦丁 ^[10]	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	609.147 0	609.145 6	2.30	373.04, 255.05	+	+

+-代表存在; --代表不存在。
+- represents existence; -- represents non-existence.

葡萄糖苷 (m/z 491.12)、异槲皮苷 (m/z 463.09)、芦丁 (m/z 609.15)、紫云英苷 (m/z 447.09)、柳穿鱼苷 (m/z 621.18)、西索司特林 (m/z 445.12)。脂肪酸类成分多为不饱和脂肪酸,且多为长链脂肪酸,如 13-HODE (m/z 295.227 5),中性丢失水分子后失去 18,产生 m/z 277.21 的特征碎片,然后进一步丢失 1 个 CO₂,产生 m/z 233.22 的碎片离子(表 2)。与此一致的,2-羟基戊二酸 (m/z 129.01)中性丢失水分子后产生 m/z 111.01 的碎片离子,进一步丢失 1 个 CO₂后产生 m/z 67.02 的碎片离子(表 2)。13-OxoODE (m/z 293.21)亦观察到这种变化,丢失 CO₂后产生 m/z 249.22 的离子碎片(表 2)。2(S)-2-羟基丁二酸 (m/z 133.01)也在中性丢失水分子 18 后产生 m/z 115.00 的特征碎片。另有苯丙素类化合物 8 种,多带有葡萄糖基,三萜类 5 种、糖类 3 种、鞣质 2 种、蒽醌 2 种、糖苷类 2 种、生物碱类 1 种、其他类 9 种。其代表性结构如图 2 所示。73 种化合物中,有 69 种化合物在共煎剂和单煎混合剂检测到,有 4 种化合物只存在于共煎剂,如积雪草酸和棉子糖,推测该类成分可能是在煎煮过程中,由于溶液中化学成分之间的络合、水解、氧化或还原反应产生^[20](表 2)。而共煎剂特有的三萜类化合物积雪草酸已被证实可通过转化生长因子(transforming growth factor, TGF)/Smad 通路抑制肾纤维化^[21]。半定量分析发现,共煎与单煎混合的化学成分含量差异显著,黄酮类成分如毛蕊异黄酮、芒柄花素、芹糖基芹菜苷在共煎剂含量下降,而糖类成分及苯丙素类成分如棉子糖和绿

原酸则在共煎后含量增加。这些成分的含量变化可能是传统汤剂与颗粒剂临床应用药效差异的原因(图 3)。

3.2 补阳还五汤加减方共煎剂与单煎混合剂的成分差异性分析

3.2.1 补阳还五汤加减方共煎剂与单煎混合剂的多元分析 将共煎剂和单煎混合原始数据经多元统计分析,如图 4-A 所示,PCA 结果显示共煎剂和单煎混合剂组完全分离,表明两组间化学成分存在具有显著差异。GNPS 分析结果表明(图 4-B),单煎混合剂共产生了 724 个信号节点,其中有 139 个特有节点。两组拥有共有节点 585 个,共煎剂经煎煮后产生了 45 个特有节点。利用 VIP,筛选出共煎剂和单煎混合剂中前 50 的差异代谢物(图 4-C),包含 15 种已知成分和 35 种在目前数据库中尚未找到相关信息的成分。此外,相对于单煎混合剂,共煎剂中有 27 种成分含量上升,17 种成分含量下降。在含量上升的化合物中,苦杏仁苷^[22]、大车前苷^[23]、连翘苷^[24]等成分已有文献报道其有潜在的治疗 CKD 的作用。

3.2.2 鉴别补阳还五汤加减方共煎剂与单煎混合剂的分析 火山图分析结果显示(图 5-A),相对于单煎混合组,共煎剂中有 17 种化合物含量升高,589 种化合物含量下降。根据变化倍率筛选出排名前 20 的差异化合物,如图 5-B 所示,有 6 种成分在共煎剂中含量上升,14 种成分在共煎剂中含量下降。在上述 20 个化合物中共鉴定到 4 种成分,包括

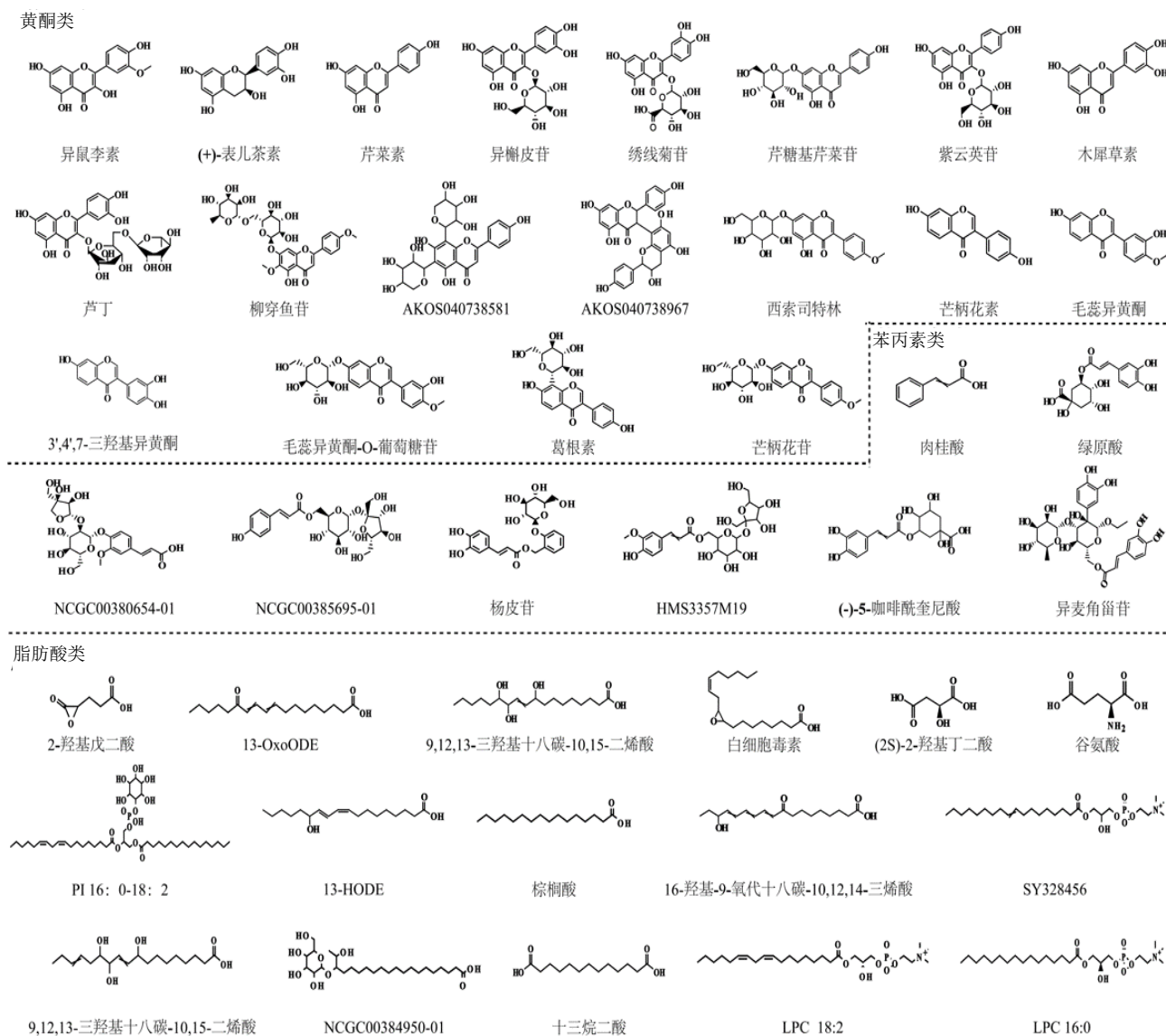


图 2 补阳还五汤加减方代表性结构成分结构图

Fig. 2 Structure of representative structure composition in modified Buyang Huanwu Decoction

表儿茶素、苜蓿基-β-槐吡喃糖苷、PI 16:0_18:2、AKOS001724953 (图 6)。其中,表儿茶素被报道具有潜在的抗 CKD 作用^[24]。4 种化合物鉴定信息如下。

苜蓿基-β-槐吡喃糖苷在 ESI 负离子模式下,准分子离子峰 m/z 431.152 3 $[M-H]^-$ 以不同方式发生结构的断裂形成一系列碎片离子 m/z 269.10 $[M-glc]^-$, m/z 161.04 $[M-glc-C_3H_6O_3-H_2O]^-$ 和 m/z 101.01 $[M-glc-C_3H_6O_3-H_2O-C_2H_4O]^-$ 通过与数据库对比确定该化合物为苜蓿基-β-槐吡喃糖苷 (图 6)。表儿茶素在 ESI 负离子模式下,准分子离子峰 m/z 289.070 3 $[M-H]^-$ 以不同方式发生结构的断裂形成一系列规律性碎片离子 m/z 245.07 $[M-H-CO_2]^-$ 和 m/z 203.07 $[M-H-CO_2-C_2H_2O]^-$, 通过与数据

库对比确定该化合物为表儿茶素 (图 6)。

PI 16:0_18:2 在 ESI 负离子模式下,保留时间为 11.08 min 时准分子离子为 m/z 833.517 8 $[M-H]^-$, 失去 $C_{18}H_{31}O_2$ 后生成 m/z 553.27 $[M-H-C_{18}H_{31}O_2]^-$ 的碎片,再脱去葡萄糖和水后形成 m/z 391.22 $[M-H-C_{18}H_{31}O_2-glc-H_2O]^-$ 的碎片,再丢失 $C_3H_6O_4P$ 后形成 m/z 255.23 $[M-H-C_{18}H_{31}O_2-glc-H_2O-C_3H_6O_4P]^-$ 碎片,再丢失 $C_5H_{10}O_2$ 而形成 m/z 152.99 $[M-H-C_{18}H_{31}O_2-glc-H_2O-C_3H_6O_4P-C_5H_{10}O_2]^-$, 通过与数据库对比确定该化合物为 PI 16:0_18:2 (图 6)。

AKOS001724953 在 ESI 负离子模式下,保留时间为 1.48 min 时准分子离子为 m/z 522.152 4

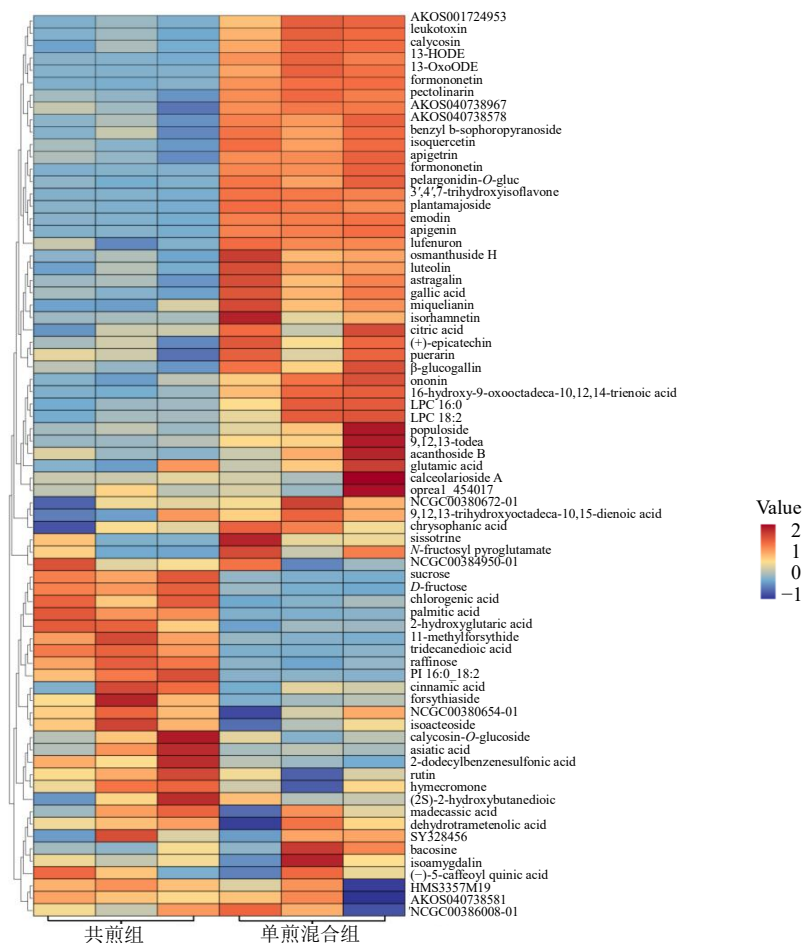


图 3 73 种成分热图

Fig. 3 Heat map of 73 components

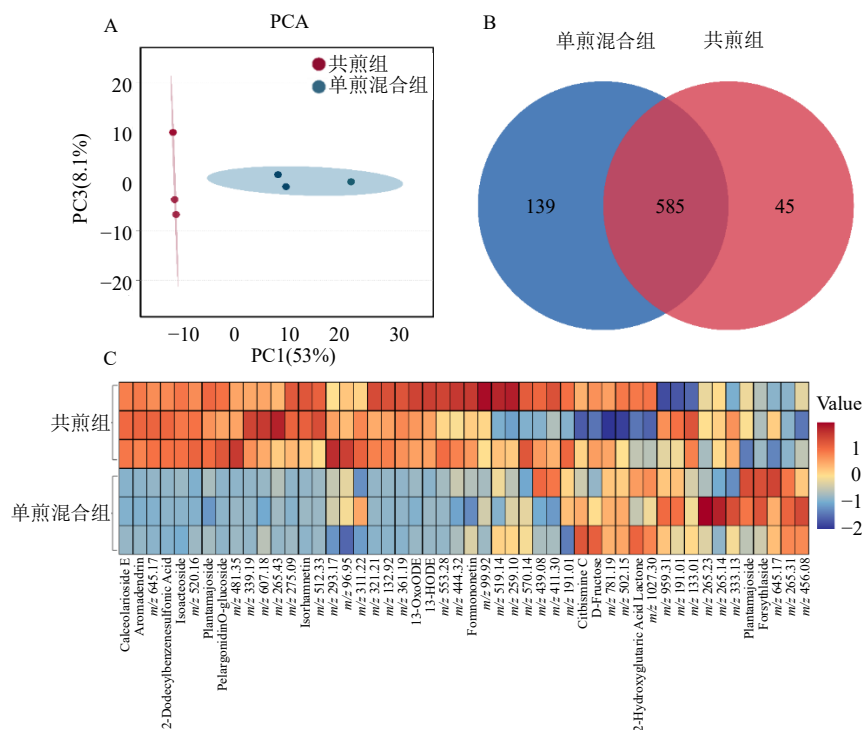
[M-H]⁻, 苯环结构较稳定, 故失去 C₁₉H₂₂ClNO₄ 后形成 m/z 112.98 [M-H-C₁₉H₂₂ClNO₄]⁻, 通过与数据库对比确定该化合物为 AKOS001724953 (图 6)。

4 讨论

中药化学成分复杂, 常通过多成分以不同机制发挥药效作用。因此采用传统植物化学分离手段研究中药药效物质基础较为困难, 运用 LC-MS 技术能快速地筛选、鉴定中药成分, 对中药物质基础、质量控制等研究具有重要意义。本研究采用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术对共煎剂和单煎混合剂的化学成分分别进行了定性分析, 从共煎剂和单煎混合剂中共鉴定出 73 种化合物, 其中大部分为黄酮类化合物, 脂肪酸类化合物及苯丙素类化合物, 以及三萜类 5 种、糖类 3 种、鞣质 2 种、蒽醌 2 种、糖苷类 2 种、生物碱类 1 种、其他类 9 种。在 73 种化合物中, 共煎剂和单煎混合剂共有的有 66 种, 共煎剂独有的有 6 种。将共煎剂和单煎混合剂原始

数据进行多元统计分析, PCA 结果表明共煎剂和单煎混合剂组完全分离, 表明两组间化学成分具有显著差异。GNPS 分析结果表明, 单煎混合剂有 139 个特有节点, 2 组拥有共有节点 585 个, 共煎剂经煎煮后产生了 45 个特有节点。进一步对共煎剂和单煎混合剂中 VIP 值前 50 的化合物进行定性定量分析, 发现有 27 种化合物在共煎剂中含量上升, 其中苦杏仁苷、大车前苷、连翘苷等成分已有文献报道具有潜在的治疗 CKD 的作用^[22-24]。根据变化倍率筛选前 20 化合物进行定性定量分析, 有 6 种化合物在共煎剂中含量上升, 其中表儿茶素具有潜在的抗 CKD 作用, 而单煎混合剂中表儿茶素的含量降低可能削弱其抗 CKD 作用^[25]。这提示, 补阳还五汤加减方共煎剂的临床疗效可能依赖于煎煮过程中生成的新活性物质或成分比例优化。

综上所述, 本研究首次从化学物质基础层面揭



A-共煎剂和单煎混合剂的 PCA; B-韦恩图分析; C-热图分析。

A-PCA of the co-decoction group and the single-decoction mixed group; B-Venn diagram; C-heat map.

图 4 共煎剂和单煎混合剂差异性多元分析

Fig. 4 Multivariate analysis of variance for co-decoction and single-decoction mixture

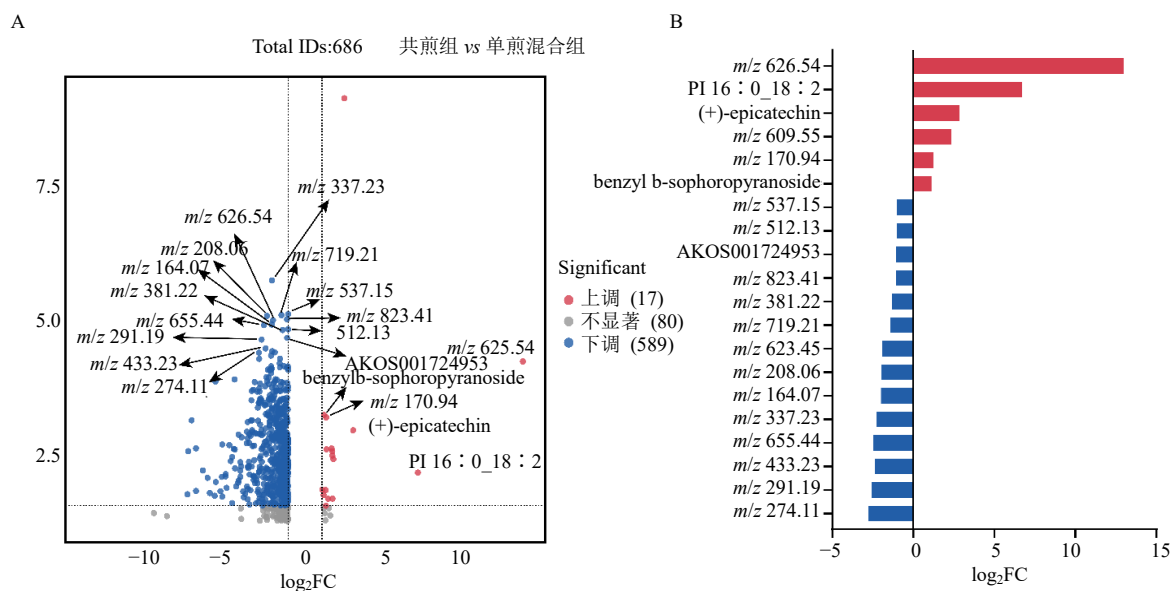
A-共煎剂和单煎混合剂的火山图分析; B-差异最显著的前 20 种成分的 $\log_2FC$ 值图。A-volcano plots of the co-decoction and single-decoction mixed groups; B-plot of $\log_2FC$ values for the top 20 components with the most significant differences.

图 5 鉴别补阳还五汤加减方共煎剂与单煎混合剂分析

Fig. 5 Identification of modified Buyang Huanwu Decoction co-decoction test material and single decoction mixed test material analysis

示了补阳还五汤加减方共煎剂与单煎混合剂的差异, 由于相容性、受热等因素的影响, 以及中药化

学成分的复杂性, 在煎煮过程中, 由于溶液中化学成分之间的络合、水解、氧化或还原反应, 可能会

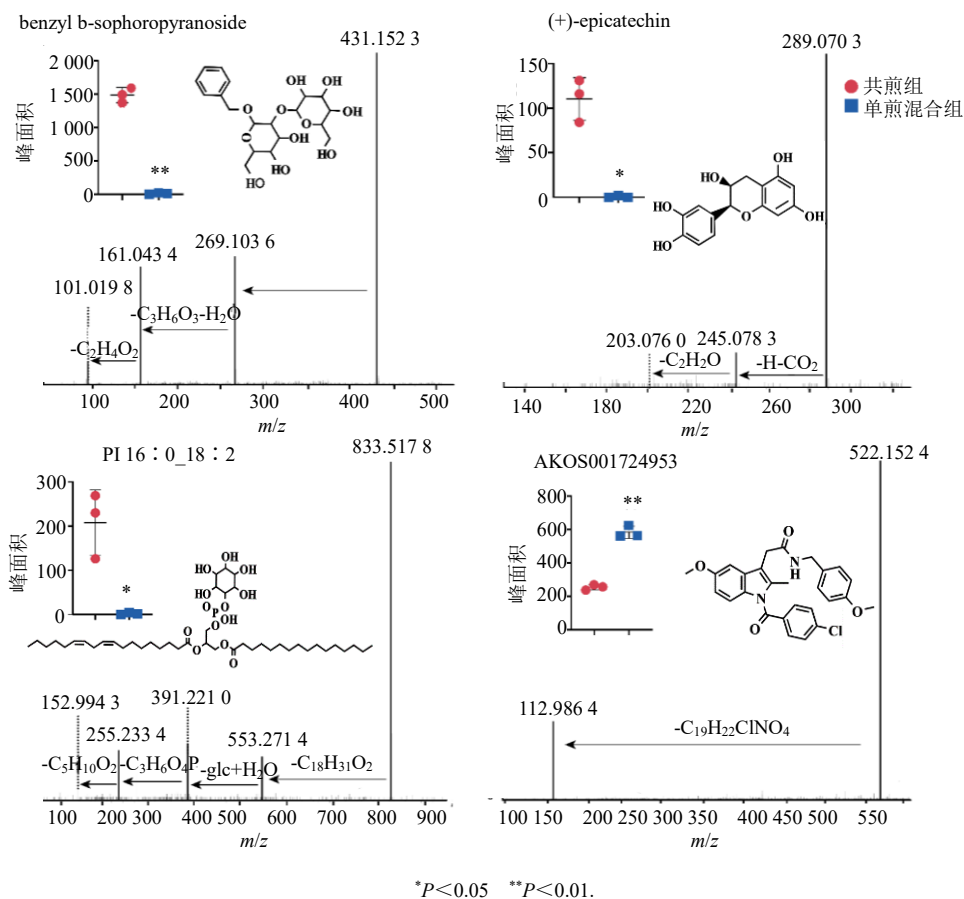


图 6 鉴定的差异化合物裂解规律与峰面积对比

Fig. 6 Comparison of fragmentation patterns and peak areas of identified differential compounds

产生新的成分，新的成分是单一草药混合给药所没有的化学成分，这解释了传统汤剂“共煎”工艺的科学内涵，也为补阳还五汤加减方共煎剂与单煎混合剂的药效物质基础提供依据，然而，这可能会导致在治疗疾病的效果方面有所差别，化学成分差异与药效的直接关联仍需通过体内外活性实验验证。未来可结合网络药理学或代谢组学，深入挖掘差异成分的作用靶点及通路，以指导复方剂型的临床优化应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王凤霞, 陈芳雯, 沈成英, 等. 中药汤剂煎法的科学内涵研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(4): 994-999.
- [2] 苗妍, 路露, 谢梦迪, 等. 多指标降维判别分析方法在中药配方颗粒汤剂与传统汤剂等效性对比中的应用 [J]. 分析测试学报, 2024, 43(3): 361-372.
- [3] 岳佑淞, 张璐, 王艳丽, 等. 中药配方颗粒汤剂与传统汤剂对比研究进展与有关问题分析 [J]. 医药导报, 2023, 42(7): 1033-1038.
- [4] 周威, 刘瑶玉, 胡青红, 等. 高效液相色谱指纹图谱结合化学模式识别评价附子汤剂与配方颗粒的差异 [J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(12): 1202-1207.
- [5] 李学林, 王柯涵, 康欢, 等. 基于 HPLC 指纹图谱的黄柏配方颗粒汤剂与标准汤剂、传统汤剂对比研究 [J]. 中草药, 2020, 51(1): 91-100.
- [6] 宋文婷, 丁昭, 苗兰, 等. 补阳还五汤治疗大鼠气虚血瘀型脑缺血的代谢组学研究 [J]. 世界中医药, 2023, 18(15): 2154-2159.
- [7] Xia H, Zhang B B, Yang D, et al. Yi-qi-Jian-pi-Xiao-yu-Xie-Zhuo Formula improves muscle atrophy via modulating the IGF-1/PI3K/Akt signaling pathway in 5/6 nephrectomized rats [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 624303.
- [8] 王义明, 张思巨, 罗国安, 等. 用 LC/ESI-MS/MS 研究肉苁蓉与其代用品中的苯乙醇苷类化合物 [J]. 药学报, 2000, 35(11): 839-842.
- [9] 王陆. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 技术的短穗兔耳草定性分析与体内代谢轮廓研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2021.
- [10] 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.
- [11] 储继红, 李长印, 戴国梁, 等. LC-MS-MS 法同时测定黄芪注射液和黄芪口服液中 5 种成分 [J]. 中成药, 2015, 37(12): 2647-2651.
- [12] 王玉, 于桂芳, 胡军华, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 及网络药理学探讨麻杏止咳颗粒治疗哮喘的有效成分和作用机制 [J]. 中草药, 2023, 54(17): 5508-5521.
- [13] 汤书婉, 李新亮, 马莉, 等. 基于 HPLC 指纹图谱和 LC-Q-TOF/MS 的加味黄芪桂枝五物汤化学成分研究 [J]. 中草药, 2023, 54(3): 711-721.
- [14] 修慧迪, 梁光月, 程磊. 基于超高效液相色谱-四极杆-飞行时间串联质谱技术分析不同乳酸菌发酵桑叶化学成分的变化 [J]. 食品科学, 2024, 45(21): 236-244.
- [15] 刘晓瑜, 肖冬来, 马璐, 等. UPLC-MS/MS 法测定广叶绣球菌不同生长阶段栽培基质中有机酸含量及其对菌丝生长的影响 [J]. 食药菌, 2024, 32(5): 325-332.
- [16] 康朝霞, 孙娥, 郭舒臣, 等. 基于 UPLC-Q/TOF-MS 研究掌叶大黄酒蒸前后的化学成分变化 [J]. 中草药, 2024, 55(15): 5033-5049.
- [17] 李佳美, 徐伟, 张雪, 等. 基于 HPLC-MS/MS 对枇杷叶水提组分分析及萜类物质的结构鉴定 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(1): 295-303.
- [18] 黄晶, 廖婧竹, 刘武平, 等. 基于 UPLC/ESI-Q-TOF-MS 技术的毛蕊异黄酮苷在大鼠血清中的代谢成分分析 [J]. 广东化工, 2017, 44(9): 50-52.
- [19] 陈秋谷, 吴锦如, 李常慧, 等. HPLC-MS/MS 法同时测定黄芪桂枝五物汤中 21 种成分的含量 [J]. 中成药, 2025, 47(2): 365-371.
- [20] Jin Y Y, Cheng S Y, Liu R B, *et al.* Comprehensive characterization of the chemical composition of Lurong Dabu Decoction and its absorbed prototypes and metabolites in rat plasma using UHPLC-Q Exactive Orbitrap-HRMS [J]. *Food Res Int*, 2022, 161: 111852..
- [21] Zhang Z H, He J Q, Zhao Y Y, *et al.* Asiatic acid prevents renal fibrosis in UUO rats via promoting the production of 15d-PGJ2, an endogenous ligand of PPAR- γ [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2020, 41(3): 373-382.
- [22] Xu H, Wu T Y, Huang L. Therapeutic and delivery strategies of phytoconstituents for renal fibrosis [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2021, 177: 113911.
- [23] 夏俊博, 冯玉龙, 郑薇薇, 等. 大车前苷减轻氧化应激和炎症调节大鼠脑缺血再灌注引发的脑损伤 [J]. 解剖学杂志, 2024, 47(2): 140-145.
- [24] 梁勇, 武军元, 刘禹赓, 等. 连翘苷调控 miR-146a 对脂多糖诱导的肾小管上皮细胞 HK-2 凋亡及氧化应激的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(10): 2438-2443.
- [25] Zhang X W, Huo Z H, Jia X T, *et al.* (+)-Catechin ameliorates diabetic nephropathy injury by inhibiting endoplasmic reticulum stress-related NLRP3-mediated inflammation [J]. *Food Funct*, 2024, 15(10): 5450-5465.

[责任编辑 王文倩]