

经典名方温经汤研究进展及质量标志物预测分析

李军鸽, 王永春, 邱智东, 王彩虹, 孟珈同, 王振洲, 唐秋竹

(长春中医药大学, 吉林 长春 130117)

摘要:经典名方温经汤收载于《妇人大全良方》,具有温经补虚、化瘀止痛之功效,为治疗妇人月经不调、血海虚寒、气血凝滞的常用方剂,该研究整理总结了近些年有关温经汤的现代研究成果,其药理研究表明温经汤具有改善供血、抗炎、镇痛等药理作用。临床主要用于痛经、月经不调、子宫内膜异位症等女性疾病。通过对其化学成分、药理作用以及现代临床应用的分析,并基于质量标志物(Q-Marker)“五原则”,即质量传递与溯源、成分特有性、成分与药效关联、成分可测性及复方配伍环境对温经汤的Q-Marker进行预测分析,初步分析人参皂苷R_{g1}、R_e、R_{b1}、阿魏酸、丹皮酚、芍药苷、芍药内酯苷、肉桂酸、蒙本内酯、莪术醇、莪术二酮、甘草苷、甘草酸等成分与其药效相关,可作为温经汤的Q-Marker,以期后续建立完整的温经汤质量评价体系提供参考依据。

关键词:温经汤;经典名方;研究进展;质量标志物

中图分类号:R289.5

文献标志码:A

DOI:10.13194/j.issn.1673-842X.2025.01.029

Research Progress of Classic Recipe Wenjing Decoction (温经汤) and Prediction Analysis of Quality Marker

LI Junge, WANG Yongchun, QIU Zhidong, WANG Caihong, MENG Jiatong,

WANG Zhenzhou, TANG Qiuzhu

(Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, Jilin, China)

Abstract: The classic prescription Wenjing Decoction (温经汤) was published in *Women's Complete Prescription*. It has the effect of warming menstruation and tonifying deficiency, removing blood stasis and relieving pain. It is a common prescription for treating women with irregular menstruation, cold deficiency of blood sea and stagnation of Qi and blood. Clinical mainly used for dysmenorrhea, irregular menstruation, endometriosis and other female diseases. Through the analysis of its chemical composition, pharmacological action and modern clinical application, and based on the “five principles” of quality marker (Q-Marker), namely, quality transmission and traceability, component specificity, component and drug effect correlation, component measurability and compound compatibility environment, Q-Marker of Wenjing Decoction was predicted and analyzed. Ginsenosides R_{g1}, R_e, R_{b1}, ferulic acid, paeonol, paeonolide, paeonolide, cinnamic acid, ligusticolide, curcumenol, curcumenone, glycyrrhizin and glycyrrhizic acid were related to their drug efficacy, which could be used as Q-Marker for Wenjing Decoction, in order to provide reference for the subsequent establishment of a complete quality evaluation system for Wenjing Decoction.

Keywords: Wenjing Decoction(温经汤); classic prescriptions; research progress; Q-Marker

温经汤首载于东汉医家张仲景所著的《金匮要略》,国家中医药管理局2018年公布的100首《古代经典名方目录(第一批)》中所收录的温经汤出自宋代陈自明所著的《妇人大全良方》^[1],后者为前者的加减方,二者功效大体一致,但后者活血祛瘀止痛的功效更强^[2]。《良方》温经汤为临床应用中常用的理血剂,主治血海虚寒、气血凝滞证,其处方组成为当归、川芎、芍药、桂心、牡丹皮、莪术各半两,人参、甘草、牛膝各一两,全方温经散寒、活血调经^[1]。

中药物质基础复杂,生物效应表达方式具有多样性,使中药“物质-效应”之间存在模糊性和不确定性问题,同时也是中药质量控制与评价研究中面临的关键科学问题。为了完善中药质量控制评价体系,促进中医药行业健康稳定发展,提高国家医疗健康水平,本研究对近年来有关温经汤的化学成分、药理作用以及临床应用进行归纳总结,并基于五原

则质量传递与溯源、成分特有性、成分与药效关联、成分可测性及复方配伍环境对温经汤的质量标志物(Q-Marker)进行了预测分析^[3],以期后续经典名方温经汤的新药开发研究提供参考依据。

1 温经汤现代研究进展

1.1 化学成分

人参中含有多种化学成分,主要包括皂苷类、多糖类、黄酮类、氨基酸以及其他类成分,这些成分也是人参可以发挥多种功效的物质基础。其中人参皂苷为人参的主要药效成分,分为达玛烷型四环三萜类和齐墩果烷型五环三萜类两大类,其含量约占总成分的3%~6%。达玛烷型皂苷主要包括原人参二醇型和原人参三醇型两大类皂苷,原人参二醇型主要有Ra₁₋₃、Rb₁₋₃、Rc等成分,原人参三醇型主要有Re、Rf、Rg₁以及三七皂苷R₁等成分^[4]。人参多糖含量在人参总成分中占比相对较大,约为4%~6%,主要

基金项目:吉林省科技发展计划项目(20230204037YY)

作者简介:李军鸽(1990-),女,吉林柳河人,实验师,硕士,研究方向:中药制剂与新药研究。

通讯作者:唐秋竹(1972-),女,吉林长春人,主任药师,学士,研究方向:中药制剂和中药质量控制研究。

包括淀粉葡聚糖和人参酸性果胶两大类^[5]。

肉桂中的化学成分主要包括挥发油类、黄酮类、二萜类、多糖类、酚酸类以及其他类成分。挥发油类是肉桂发挥药效的主要有效成分,包括芳香族小分子化合物、脂肪族小分子化合物以及萜类化合物。挥发油中以桂皮醛为主,其既是肉桂中的主要活性成分,同时也是现阶段肉桂含量及质量标准测定的指标性成分^[6]。

当归主要含有苯酞类、单萜类、倍半萜类、芳香类、脂肪烃类、有机酸类、多糖类等化学成分。苯酞类化合物也称内酯类化合物,是当归挥发油的主要活性成分^[7],当归中常见且具有代表性的苯酞类主要包括Z-藁本内酯,洋川芎内酯A、D、H、I及Z-丁烯基苯酞等^[8],以Z-藁本内酯含量最高^[9]。当归中有机酸类化合物主要包括阿魏酸、绿原酸、咖啡酸等^[10]。现阶段对当归的研究主要集中在阿魏酸和绿原酸两个成分上,其中阿魏酸也被作为《中华人民共和国药典》中当归含量测定的指标性成分^[6]。

川芎中有很多与当归相同的化学成分,包括以苯酞类化合物为主的挥发油类成分^[11],还有如川芎嗪、腺嘌呤、腺苷、尿嘧啶、胆碱等生物碱类成分^[12],琥珀酸、阿魏酸、没食子酸、原儿茶酸等有机酸类成分,以及葡萄糖、半乳糖、半乳糖醛酸、鼠李糖等多糖类成分^[13-14],除此之外川芎中还含有大豆苷元、淫羊藿次苷、东莨菪碱内酯、紫云英苷等化合物^[15-17]。

莪术的化学成分主要包括挥发油类和二苯基庚烷类两类成分。挥发油类成分为莪术主要活性成分,约占0.44%~0.97%,其中以倍半萜类化合物居多,如莪术醇及其衍生物的愈创木烷型化合物、莪术二酮及其衍生物的吉玛烷型化合物、莪术双环烯酮及其衍生物的卡拉布烷型等^[18]。二苯基庚烷类成分同样也是莪术的重要成分,可根据其结构中是否含有酚羟基又分为酚性和非酚性两类,目前已从莪术中分离鉴定出几十种二苯基庚烷类成分,其中以姜黄素及其衍生物最为常见^[19-22]。此外,莪术中还包含黄酮类、多糖类、生物碱类、酚酸类、酯类、甾醇类等其他成分^[22-23]。

牛膝中主要以甾酮类、皂苷类、多糖类等化学成分为主。而甾酮类化合物为其最主要的药效成分^[24]。目前已发现的甾酮类化合物主要包括牛膝甾酮、旌节花甾酮A、罗汉松甾酮C、蜕皮甾酮、红苋甾酮、漏芦甾酮B等^[25-28]。三萜皂苷是牛膝中的主要活性成分,主要以齐墩果酸型三萜皂苷为主,目前已发现的三萜皂苷类化合物有几十种,如牛膝皂苷A、牛膝皂苷E、竹节参苷V、人参皂苷R_g等^[29-31]。牛膝中的多糖类成分也是牛膝的重要活性成分,以牛膝多糖和水溶性寡聚糖为主^[32-34]。

牡丹皮的化学成分主要包括酚及酚苷类、单萜及其苷类、三萜及其苷类、黄酮类、有机酸类等成分^[35-36]。其中酚及酚苷类是牡丹皮中重要的活性成分,其中以丹皮酚及其衍生物最为常见,且含量相对较高,丹皮酚也是目前牡丹皮含量测定的指标性成分^[6]。单萜及其苷类也是牡丹皮中比较丰富的成分,常见的单萜及其苷类成分主要以芍药苷及其衍生物为主^[37]。

白芍中的化学成分主要包括挥发油类、单萜类、

三萜类、黄酮类、鞣质类、多糖类、有机酸类以及其他类化合物^[38]。其中萜类化合物在白芍总成分中占比较大,主要包括芍药苷及其衍生物、齐墩果酸、常春藤皂苷等三萜类化合物,以及少数混源萜类化合物^[38]。挥发油类成分也是白芍中重要的活性成分,包括常见的丹皮酚、棕榈酸、亚油酸等化合物,其中棕榈酸的含量颇高,约占白芍中总挥发油成分的54%^[39]。

甘草中的化学成分主要包括以三萜皂苷类、黄酮类、香豆素类、多糖类、氨基酸类、生物碱类等化合物为主^[40-41]。截至目前,国内外研究已从甘草中分离得到的三萜皂苷类成分有60余种,其中最具有代表性的成分为甘草酸和甘草次酸及其盐类化合物,甘草酸是甘草中最主要的活性成分之一^[42-43]。黄酮类成分也是甘草中十分重要的活性成分,以甘草苷及其衍生物最为常见^[44-45],目前为止已从甘草植物中分离鉴定的黄酮类化合物已有300余种,且半数左右的化合物已给出结构和名称^[46-47]。

1.2 药理作用

温经汤作为治疗妇科疾病常用的理血剂,具有温经补虚、化瘀止痛的功效,主治血海虚寒、气血凝滞证。寒凝血瘀是诱发诸多妇科疾病的病机,寒凝胞宫,损伤冲任,致使生殖器官局部组织的血管内皮细胞产生功能障碍,血管舒缩因子分泌紊乱,从而导致血管挛缩,血流迟缓,血液瘀滞,进而会造成局部组织氧供不足,即形成局部缺氧等问题^[48]。缺氧诱导因子-1(HIF-1)是缺氧状态下机体调控基因表达的主要调控因子。现代药理研究表明,温经汤可影响子宫组织中缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)及其靶基因内皮素-1(ET-1)、血管内皮生长因子(VEGF)以及HIF-1 α mRNA、VEGF mRNA的表达,缓解子宫局部血管收缩,增加器官组织局部血流,纠正子宫局部组织缺氧状态,进而增加子宫丰富的血供,以维持子宫功能。同时,温经汤可以调节卵巢血管中ET-1、血管生成素-2(Ang-2)、降钙素基因相关肽(CGRP)、一氧化氮(NO)的活性,调节镇痛致痛物质5-羟色胺(5-HT)、 β -促脂激素(β -EP)的变化,改善卵巢中血液的供应,促进卵巢的发育,调节雌二醇(E₂)、孕酮(P)、睾酮(T)等水平,以此达到治疗寒凝血瘀型妇科疾病的目的^[49]。

温经汤中肉桂所含的桂皮醛可以发挥促进血管舒张、降血压、抗血栓、提高痛阈值及镇痛等作用,肉桂油具有明显的抗氧化等作用,是有效治疗寒凝血瘀型痛经的重要机制之一^[50]。温经汤中人参所含皂苷类和多糖类等成分具有显著调节免疫力、抗氧化、缓解炎症反应、镇痛等作用,对于寒凝血瘀型痛经有一定程度的治疗作用^[51-53]。当归与川芎配伍时,具有显著的抗血小板聚集、抗凝血、抗氧化等作用,可改善急性血瘀引发的凝血及血液流变学异常等问题,从而缓解子宫平滑肌痉挛,促进卵巢细胞增殖^[54-57]。莪术中所含的莪术醇、莪术二酮及萜类化合物具有明显的抗炎镇痛、抗血小板聚集、改善血液循环、抗肿瘤等作用^[58-59]。

1.3 临床应用

温经汤主要用于治疗女性疾病,比如痛经、月经不调、子宫内膜异位症等。王晓松等^[60]采用良方温

经汤治疗30例实寒证月经病患者,发现在3个月经周期左右,可以通过改善患者卵巢及子宫血流动力学指标进而发挥疗效。李丹等^[61]采用良方温经汤加减方对90例月经病实寒证病者进行治疗,应用温经汤治疗的观察组总有效率为95.55%,显著高于常规治疗的对照组(71.11%),证明温经汤的治疗效果更佳。朱兰等^[62]对60例子宫内膜异位症患者采用温经汤加减方进行治疗,总有效率达到86.6%,研究发现温经汤加减方可以通过改善血液流变学指标和血液黏度达到治疗效果。此外,温经汤对痤疮、湿疹等皮肤病也具有治疗效果,但关于此病证的研究还不够深入,相关案例较少,临床数据不够充足,对于温经汤的相关临床应用还需进一步深入研究。

2 温经汤Q-Marker预测分析

2.1 基于质量传递与溯源的温经汤Q-Marker预测分析

以温经汤中9味药材“肉桂”“人参”“当归”“川芎”“莪术”“牛膝”“牡丹皮”“白芍”“甘草”为关键词,检索中药系统药理学数据库(traditional Chinese medicine system pharmacology, TCMSP),发现温经汤中9味药材的化学成分共1281个,其中190个成分来源于人参,100个成分来源于肉桂,125个成分来源于当归,189个成分来源于川芎,85个成分来源于白芍,55个成分来源于牡丹皮,176个成分来源于牛膝,81个成分来源于莪术,280个成分来源于甘草。吴革林等^[63]建立温经汤基准样品的特征图谱,并指出芍药苷、芹糖甘草苷、甘草素、甘草酸等10个特征峰。本课题组通过前期实验,采用UPLC-Q-TOF/MS技术结合UNIFI天然产物信息平台,明确了温经汤标准汤剂的化学物质基础,鉴定出了126个化合物,包括16个单萜苷类、32个三萜类、23个黄酮类、9个内酯类、8个倍半萜类、7个有机酸类、6个甾酮类、4个多糖类以及21个其他类化合物,并对其进行了归属,发现4个来自肉桂,24个来自人参,1个来自当归,9个来自川芎,15个来自白芍,6个来自牡丹皮,9个来自牛膝,13个来自莪术,31个来自甘草,1个为当归和川芎共有成分,1个为白芍和牡丹皮共有成分,其余12个未找到归属^[64]。

中药复方制剂中化学成分十分复杂,具有多成分、多靶点的特点,研究中药的入血成分和其代谢产物对于发挥中药药效具有重要意义^[65],因此对中药入血成分的研究是阐述药物疗效及作用机制的关键。陈永财等^[66]采用UPLC-Q/TOF-MS技术分析桂枝与白芍药对水煎液的入血成分,发现了12个原型入血成分,包括没食子酸、原儿茶酸等4个有机酸类,芍药苷、芍药内酯苷等6种单萜类化合物及2个香豆素类成分。苗凤茹等^[67]采用质谱技术对人参提取物及入血成分进行了定性研究,在大鼠体内血浆中定性了7种成分,分别为人参皂苷R_{G1}、R_e、R_{b1}、R_d、R_c、R_{b3}、R_{b2}。鲁利娜等^[68]发现了当归水煎液中,洋川芎内酯I、洋川芎内酯H和阿魏酸3个成分可以进入血液。刘建庭等^[69]采用UPLC-Q/TOF-MS技术分析了痹祺胶囊的入血成分,明确了川芎、牛膝、甘草3味药材的原型药物成分及代谢物,检测出甘草苷,异甘草苷,甘草素,甘草次酸,阿魏酸,洋川芎内酯A、G、I、J、K、N、E-藁本内酯, Z-

藁本内酯,牛膝皂苷II、牛膝皂苷IV等59个原型药物入血成分。刘伟^[70]发现莪术醇和莪术二酮在体内可分别转化为1,2-环氧化莪术醇和8,9-环氧化莪术二酮,二者均具有较高的生物活性。赵秋龙^[71]在对桂枝茯苓胶囊中牡丹皮和白芍进行药化动力学研究时发现,在原发性痛经模型大鼠体中,丹皮酚、丹皮酚新苷、没食子酸、芍药内酯苷及氧化芍药苷等成分吸收较好,可能是其发挥药效的主要成分。综上所述,温经汤中九味药材水煎液的入血成分约有79种。

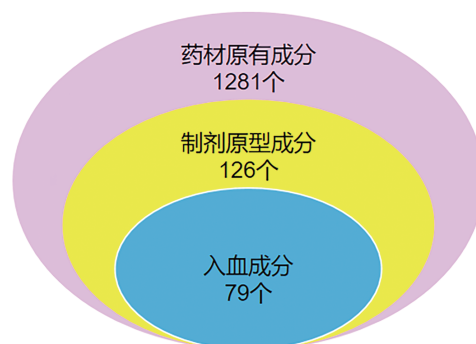


图1 温经汤中物质变化示意图

2.2 基于成分特有性的温经汤Q-Marker预测分析

2.2.1 肉桂

肉桂为樟科植物肉桂(*Cinnamomum cassia* Presl)的干燥树皮,在樟科植物中,国内有20属400余种,具有药用价值的有12属,其中肉桂为樟属植物*Cinnamomum Trew*^[72]。樟属植物主要含有挥发油类、香豆素类、黄酮类、生物碱类等成分。其中,不同产地肉桂中的香豆素、肉桂醇、肉桂酸、肉桂醛与邻甲氧基肉桂醛等成分的含量存在着明显的差异,广东所产肉桂中肉桂酸、肉桂醛含量较高,广西所产肉桂中肉桂醇较广东所产肉桂要高,而越南所产肉桂中以香豆素、肉桂醇、邻甲氧基肉桂醛的含量最高^[50]。此外,部分产地肉桂中肉桂醇含量较低或无法检出,因此,可将香豆素、肉桂酸、肉桂醛与邻甲氧基肉桂醛作为肉桂的特有成分。

2.2.2 人参

人参为五加科植物人参(*Panax ginseng* C. A. Mey.)的干燥根和根茎,五加科植物中有80属900多种,人参为人参属植物(*Panax* L.)。结合原植物地下部分的形态特征,人参属植物又划分为古老类群和进化类群两大类群,其中人参为古老类群。人参属古老类群的特征性成分以达玛烷型四环三萜皂苷为主^[73],其中人参皂苷为古老类群中共有皂苷成分,且不同皂苷的比例在不同种之间具有较大的差异^[74],例如人参皂苷R_{G1}、R_e、R_{b1}3个成分比例在人参、西洋参、三七中的比例分别为1.7:1:1.5、0.2:1:1.2、8:1:7^[75]。因此,可将人参皂苷R_{G1}、R_e、R_{b1}作为人参的特有成分。

2.2.3 当归

当归为伞形科植物当归[*Angelica sinensis* (Oliv.) Diels]的干燥根,当归属植物有90余种,其中作药用的约60种^[76]。当归属药用植物中化学成分以香豆素类和挥发油类为主,也是原植物中重

要的次生代谢产物。当归中挥发油类成分主要以苯酐类化合物为主,包括藁本内酯、正丁烯基苯酐等化合物,其中Z-藁本内酯含量较高,而当归属其他植物中挥发油类成分却以醇类化合物和烯类化合物含量较高。因此,苯酐类化合物可作为当归的特有成分。

2.2.4 川芎

川芎为伞形科植物川芎(*Ligusticum chuanxiong* Hort.)的干燥根茎,川芎属伞形科中藁本属植物,藁本属植物60余种,多数均具有药用价值^[77]。藁本属植物具有较多相近的成分,其有效成分主要为苯酐及酚酸类成分。以苯酐类成分为主的挥发油类化合物是川芎中的重要成分,也是川芎中的香味成分,约占川芎药材的1%,主要包括Z-藁本内酯、E-藁本内酯、洋川芎内酯、3-丁基苯酐等成分^[78],同时苯酐类化合物有着显著的专属性,也是川芎生物特性的主要原因。酚酸类成分主要有阿魏酸、绿原酸等,其中阿魏酸为2020版《中华人民共和国药典》中川芎的质量评价标准之一^[6],同时也是川芎起到抗血小板聚集、抗血栓、抗氧化、促进血管舒张等作用的主要成分。因此,苯酐类化合物和酚酸类化合物可作为川芎的特有成分。

2.2.5 牛膝

牛膝为苋科植物牛膝(*Achyranthes bidentata* BL.)的干燥根。牛膝中化学成分主要包括皂苷类、甾酮类和糖类等,其中皂苷类成分均为齐墩果酸型三萜皂苷,多糖类成分以牛膝多糖、禾本科型果聚糖及水溶性寡聚糖等为主,含量较高且具有多种生物活性,但这两类成分的专属性较低,无法作为牛膝的特有成分,故不考虑。甾酮类同样是牛膝中主要的活性成分,主要包括蜕皮甾酮、 β -蜕皮甾酮等成分,其中 β -蜕皮甾酮为2020版《中华人民共和国药典》牛膝的质量评价标准之一^[6],该类成分含量较高,且具有明显的特征性,因此,甾酮类化合物可作为牛膝的特有成分。

2.2.6 白芍

白芍为毛茛科植物芍药(*Paeonia lactiflora* Pall.)的干燥根,毛茛科植物约有50属,2000余种,白芍属毛茛科芍药属植物,该属约有35种^[79],可划分为芍药组和牡丹组两个下级分类组,其中芍药组为芍药属中最大的组,为草本类型,其主要分布于亚欧大陆温带地区,少数种类在美洲地区也有分布;牡丹组为木本类型,其分布主要集中在我国的西南和西北地区等地区。白芍属于芍药组,主要含有单萜及其苷类、三萜类等成分,其中单萜及其苷类化合物为白芍中的特征性成分,芍药苷类化合物又是该属植物中主要的单萜及其苷类化合物,且具有芍药属植物所特有的笼状 α -萜烯单萜苷的结构特征。芍药苷、芍药内酯苷、氧化芍药苷等作为芍药苷类化合物的代表性成分,其含量较高,因此可作为白芍的特有成分。

2.2.7 牡丹皮

牡丹皮为毛茛科植物牡丹(*Paeonia suffruticosa* Andr.)的干燥根皮。牡丹皮属毛茛科芍药属中牡丹组植物,其主要含有单萜及其苷类、酚及酚苷类、萜类等成分,以丹皮酚为主的酚及酚苷类为牡丹皮的主要成分,不仅含量较高,同样也是牡丹皮发挥调节

免疫、抑制中枢反应、镇痛等药理作用的主要成分,因此可作为牡丹皮的特有成分。

2.2.8 莪术

莪术属姜科姜黄属植物(*Curcuma phaeocaulis* Valeton),姜科植物全球约有52属约1500种,主要生产于热带、亚热带地区等温度较高的地区,其中中国约有21属约200种,主产于东南及西南地区,具有药用价值的有15属约100种,占国内姜科植物种类的1/2。姜黄属植物约有50种,主产于东南亚地区,其中广西莪术主要分布于广西南宁、武鸣等地区。课题组通过前期考证工作,确定了温经汤中莪术基原为广西莪术(*Curcuma kuuangsiensis* S.G.Lee et C.F.Liang),因此将广西莪术作为温经汤质量标志物的研究对象。广西莪术中的萜类、生物碱类成分等次生代谢物可看作其有效成分及评价药材质量的重要依据^[80],姜属植物中含有的挥发油及姜黄素类成分具有明显的分类价值,受基因及环境等因素的影响,其差异性主要体现在成分类型及含量等方面,而在植物形态上的差异性不够明显。广西莪术中的莪术醇、莪术二酮、吉马酮和姜黄素等成分的含量要比其他莪术品种低一些,而且不同产地的广西莪术中的成分类型不一致,性状也存在差异,挥发油含量较大的区别^[81-83]。因此,广西莪术挥发油中的莪术醇、莪术二酮、吉马酮和姜黄素等倍半萜类化合物可作为莪术的特有成分。

2.2.9 甘草

甘草属豆科(*Leguminosae*)甘草属(*Glycyrrhiza* L.)多年生草本植物,该属世界约有20种,主要分布于亚洲、欧洲、北美等地区,中国约有8种,主要分布于东北、西北等干旱、半干旱环境的地区^[42]。其中2020版《中华人民共和国药典》收录了乌拉尔甘草、光果甘草、胀果甘草3个基原品种^[6],课题组通过前期考证确定了温经汤甘草基原为豆科植物甘草(*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.)干燥根和根茎,因此将乌拉尔甘草作为温经汤质量标志物的研究对象。不同种属、不同产地的甘草中化学成分类型、含量等均存在一定差异,因而导致了药材市场上甘草药材质量的参差不齐。三萜类及黄酮类成分为各品种甘草的共有成分,也是甘草药材的特征性成分,其含量差异与种属之间密切相关。杨瑞等^[84]采用DNA条形码技术,通过ITS序列结合psb A-trn H序列分析鉴定了3个甘草基原,发现不同种属之间的总三萜皂苷和总黄酮的含量具有明显差异。罗琳等^[85]通过研究发现不同产地的甘草中总皂苷和总黄酮类成分含量具有显著性差异,且随着地理位置的变化呈现出一定的规律。因此,甘草中的总三萜皂苷和总黄酮类成分可作为甘草的特有成分。

2.3 基于成分与药效关联的温经汤Q-Marker预测分析

现代药理研究表明,血液流变学、免疫炎症反应、组织缺氧、血管内皮功能异常等病理机制都可能会引起妇科寒凝血瘀病证,而温经汤等温经散寒类中药方剂也是通过改变此病理机制进而发挥疗效。

2.3.1 改善血供

研究表明,温经汤可以通过调节血管舒张-收缩功能、改善血液流变学等从而治愈寒凝血瘀证。

现代临床研究证实,寒证患者在进行温经汤给药治疗后,其卵巢及子宫动脉血流量明显得到了改善,在收缩期的峰值流速得到了大幅度提升,而阻力指数和搏动指数却明显降低^[60]。此外,温经汤中当归和川芎所富含的阿魏酸具有显著改善血液流变学、减少血管加压素(AVP)等药理作用^[86],莪术中所含的莪术醇、莪术二酮等成分具有抗血小板聚集、抗血栓、改善血液循环和活血化瘀等作用^[87]。

2.3.2 抗炎镇痛

研究表明,寒凝血瘀证患者经温经汤给药治疗后,能改变其血清中的致痛物质及5-HT和镇痛物质 β -EP的表达情况,抑制了血管紧张素II、去甲肾上腺素、前列腺素F2 α 等血管活性物质的表达,正是通过此机制以缓解寒凝血瘀证患者下腹部疼痛的症状^[88]。现代药理学研究表明,阿魏酸具有减少前列腺素F2 α 、调节免疫功能、消除自由基等作用;人參中所含三萜皂苷类成分具有免疫调节、抗炎镇痛、抗氧化等药理作用^[52-53],其中人參皂苷Rg₁可抑制TRPV1的激活,具有明显的抗炎镇痛作用^[89];莪术中所含的莪术醇和萜类化合物是莪术中抗炎、镇痛的主要药效成分^[90-91];藁本内酯可通过抑制巨噬细胞的黏附、抑制核因子- κ B(NF- κ B)介导的趋化因子的产生和抑制MyD88/TLR4/NF- κ B信号通路等机制来达到抗炎效果^[92]。此外,丹皮酚、芍药苷及芍药内酯苷均具有明显的抗肿瘤、调节代谢、抗炎和镇痛等药理作用^[93-94];甘草中甘草总黄酮、甘草皂苷、甘草次酸均可抑制炎症因子的表达,从而发挥抗炎活性^[42,95]。

2.3.3 其他

温经汤在现代临床中主要用于治疗痛经、子宫内膜异位症和月经不调等妇科疾病。杨梦雅等^[96]通过对温经汤网络药理学作用机制研究发现,筛选出温经汤“异病同治”痛经、子宫内膜异位症和月经不调的主要活性成分,包括槲皮素、芹菜素、山柰酚、黄芩素、柚皮素等成分,涉及前列腺素内过氧化物合酶2(PTGS2)、雌激素受体1(ESR1)、一氧化氮合酶3(NOS3)、苏氨酸激酶1(AKT1)、半胱氨酸蛋白酶3(CASP3)、肿瘤坏死因子(TNF)等潜在作用靶点。肉桂中肉桂酸可抑制大鼠骨髓间充质干细胞的增殖,提高骨钙素的表达,促进成骨细胞的分化^[97-98],此外肉桂酸还具有可减少心肌缺血再灌注损伤,起到保护心肌的作用,与肉桂醛对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等致病菌均有一定的抑制作用^[99]。

综上所述,温经汤中阿魏酸、莪术醇、莪术二酮等成分具有改善血供的作用,同时阿魏酸、莪术醇以及人參三萜皂苷类、藁本内酯、丹皮酚、芍药苷、芍药内酯苷、甘草总黄酮、甘草皂苷、甘草次酸等具有抗炎镇痛的作用,此外槲皮素、芹菜素、山柰酚、黄芩素、柚皮素、肉桂酸、桂皮醛等成分也是温经汤中发挥药理作用的重要成分。

2.4 基于复方配伍环境的温经汤Q-Marker预测分析

中药在不同的复方配伍中可以发挥不同的作用,从而达到不同的治疗目的,因此在不同的配伍环境中,中药的Q-Marker也有所不同。历代医家根据中药性味归经的偏向不同,对药物进行配伍,以此起到减毒增效、缓解偏性的作用^[100]。温经汤中肉桂、

人參为君药,肉桂助阳,具有温经通脉、散寒止痛之功效,人參补气,可以助肉桂发挥温阳散寒之功;川芎、当归为臣药,川芎为血中气药,能“下调经水、中开郁结”,当归与川芎配伍可起到活血止痛、养血调经的作用;莪术、牛膝、牡丹皮、芍药为佐药,莪术破血行气,牛膝活血通经,牡丹皮活血散瘀,三者能助川芎、当归通行血脉,芍药有养血调经、缓急止痛之功;甘草为使药,具有缓急止痛、调和诸药之功效。全方可起到温经散寒、活血调经的功效。

2.5 基于成分可测性的温经汤Q-Marker预测分析

2020版《中华人民共和国药典》中规定了肉桂、人參、当归、川芎、白芍、牡丹皮、牛膝、莪术、甘草的含量测定成分有桂皮醛,人參皂苷Rg₁、Re、Rb₁、阿魏酸,芍药苷,丹皮酚, β -蜕皮甾酮,甘草苷,甘草酸铵等^[6]。张慧慧等^[101]采用转换波长HPLC法建立了同时测定温经汤颗粒中芍药内酯苷、芍药苷、 β -蜕皮甾酮等8个成分的含量测定的方法;张越等^[102]建立了温经汤标准汤剂的HPLC指纹图谱,并同时测定了没食子酸、甘草苷、阿魏酸、芹糖异甘草苷、异甘草苷等9种成分的含量;李秋桐等^[103]在研究温经汤物质基准量值传递规律中,同时测定了芍药苷、甘草酸、阿魏酸、丹皮酚、桂皮醛、甘草苷、藁本内酯的含量;吴革林等^[104]建立了温经汤物质基准冻干粉多指标成分含量测定方法,选取了人參、白芍、牡丹皮、甘草作为定量评价对象,分别建立了温经汤中人參皂苷Rg₁、Re、Rb₁、芍药苷、丹皮酚、甘草苷、甘草酸的含量测定方法。周秋明等^[105]采用HPLC法建立了同时测定莪术中吉马酮、莪术醇、莪术二酮等6个成分的含量。

基于质量标志物的“五原则”,人參皂苷Rg₁、Re、Rb₁、阿魏酸、丹皮酚、芍药苷、芍药内酯苷,肉桂酸,藁本内酯,莪术醇,莪术二酮,甘草苷,甘草酸可作为温经汤的质量标志物。见表1。

表1 温经汤的质量标志物信息

化学名称	分子式	CAS	相对分子质量	来源
人參皂苷Rg ₁	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₄	22427-39-0	801.01	人參
人參皂苷Re	C ₄₈ H ₈₂ O ₁₈	52286-59-6	947.15	人參
人參皂苷Rb ₁	C ₅₄ H ₉₂ O ₂₃	41753-43-9	1109.29	人參
阿魏酸	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	537-98-4	194.18	当归、川芎
丹皮酚	C ₉ H ₁₀ O ₃	552-41-0	166.17	牡丹皮
芍药苷	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁	23180-57-6	480.46	白芍
芍药内酯苷	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁	39011-90-0	480.46	白芍
肉桂酸	C ₉ H ₈ O ₂	140-10-3	148.16	肉桂
藁本内酯	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	4431-01-0	190.24	当归
莪术醇	C ₁₅ H ₂₄ O ₂	4871-97-0	236.35	莪术
莪术二酮	C ₁₅ H ₂₄ O ₂	13657-68-6	236.35	莪术
甘草苷	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	551-15-5	418.39	甘草
甘草酸	C ₄₂ H ₆₈ NO ₁₆	53956-04-0	839.97	甘草

3 结论

温经汤为中医常用的理血剂,具有温经补虚、化瘀止痛之功效,主要用于治疗血海虚寒、气血凝滞

证,临床常用于治疗痛经、月经不调、子宫内膜异位症等女性妇科疾病。中药复方制剂是一个具有多成分、多靶点的复杂体系,因此为了能够严格控制温经汤的整体质量,需要建立一个完整可靠的评价体系。温经汤的现代研究多集中在临床应用研究,其成分的化学成分、药理作用及含量测定等方面的研究颇少,有关温经汤的药效物质基准、入血成分及其代谢物、体内作用机制的研究明显欠缺,还需进一步深入研究。本研究以质量标志物的“五原则”为基础,对温经汤的 Q-Marker 进行了预测分析,得出人参皂苷 Rg₁、Re、Rb₁、阿魏酸、丹皮酚、芍药苷、芍药内酯苷、肉桂酸、藁本内酯、莪术醇、莪术二酮、甘草苷、甘草酸可作为温经汤的质量标志物,以期为后续建立完整的温经汤质量评价体系提供参考依据。◆

参考文献

- [1] 陈自明. 妇人大全良方[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 26.
- [2] 张小会, 李彦玲, 刘艳, 等. 经典名方温经汤的处方考证和临床应用研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(23): 44-55.
- [3] 张铁军, 白钢, 刘昌孝. 中药质量标志物的概念、核心理论与研究方法[J]. 药学学报, 2019, 54(2): 186-196.
- [4] 姚梦杰, 吕金朋, 张乔, 等. 人参化学成分及药理作用研究[J]. 吉林中医药, 2017, 37(12): 1261-1263.
- [5] 赵俊. 人参多糖的化学与药理学研究进展[J]. 国外医学(中医中药分册), 2004, 26(2): 79-81.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2020 版(一部)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [7] 张文环, 钱瀚, 沈彤. 苯酚类化合物的结构分类与生物活性[J]. 中国药房, 2017, 28(25): 3579-3582.
- [8] 张来宾, 吕洁丽, 陈红丽, 等. 当归中苯酚类成分及其药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(2): 167-176.
- [9] LI P, LI S P, LAO S C, et al. Optimization of pressurized liquid extraction for Z-ligustilide, Z-butylidenephthalide and ferulic acid in angelica sinensis[J]. J Pharm Biomed Anal, 2006, 40: 1073.
- [10] 李芊, 吴效科. 川芎化学成分及药理作用研究新进展[J]. 化学工程师, 2020, 34(1): 44, 62-64.
- [11] 张晓娟, 张燕丽, 左冬冬. 川芎的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(6): 128-133.
- [12] 高健, 王自梁, 郑阳, 等. 川芎的化学成分研究[J]. 延边大学医学学报, 2017, 40(2): 100-102.
- [13] 冯芮, 郭力, 蒲忠慧, 等. 川芎化学成分及其抑制子宫平滑肌收缩作用[J]. 中成药, 2020, 42(7): 1781-1785.
- [14] 韩炜. 川芎的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国现代中药, 2017, 19(9): 1341-1349.
- [15] LI L J, SU Y F, YAN S L. Three new phthalide glycosides from the rhizomes of ligusticum chuansong[J]. Phytochem Lett, 2016, 17(9): 14-17.
- [16] NIE H D, HAO R. Study of the chemical constituents of the Chuansong ground par[J]. Med Inform, 2011, 326(1/3): 326-328.
- [17] 刘雯, 王建, 张炜, 等. 广西不同产地莪术挥发油的含量测定及其 GC-MS 分析[J]. 广西中医学院学报, 2006, 933(3): 73-74.
- [18] LI J, LIAO C R, WEI J Q, et al. Diarylheptanoids from curcuma kwangsiensis and their inhibitory activity on nitric oxide production in lipopolysaccharide-activated macrophages[J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2011, 21(18): 5363-5369.
- [19] LI J, ZHAO F, LI M Z, et al. Diarylheptanoids from the rhizomes of curcuma kwangsiensis[J]. Journal of Natural Products, 2010, 73(10): 1667-1671.
- [20] LI J, LIU Y, LI J Q, et al. Chemical constituents from the rhizomes of curcuma kwangsiensis[J]. Chinese Journal of Natural Medicines, 2011, 9(5): 329-333.
- [21] 王艳, 张朝凤, 张勉. 桂郁金化学成分研究[J]. 药学与临床研究, 2010, 18(3): 274-275.
- [22] 潘小姣, 杨秀芬, 陈勇, 等. 桂郁金石油醚和醋酸乙酯部位化学成分的研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(10): 2428-2429.
- [23] 廖彭莹, 王东, 杨崇仁, 等. 苋科牛膝资源植物的化学成分研究进展[J]. 中草药, 2013, 44(14): 2019-2026.
- [24] ZHANG M, ZHOU Z Y, WANG J. Phytoecdysteroids from the roots of achyranthes bidentata blume[J]. Molecules, 2012, 17(12): 3324-3332.
- [25] 韦松, 梁鸿, 赵玉英, 等. 怀牛膝中化合物的分离鉴定[J]. 中国中药杂志, 1997, 22(5): 37-39, 63-64.
- [26] 孟大利, 侯柏玲, 汪毅, 等. 中药牛膝中的植物甾酮类成分[J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(9): 562-564, 576.
- [27] 王秋红, 杨柳, 姜海, 等. 怀牛膝中甾酮类成分的分离与鉴定[J]. 中医药学报, 2012, 40(1): 69-71.
- [28] 李娟, 毕志明, 肖雅洁, 等. 怀牛膝的三萜皂苷成分研究[J]. 中国药理学杂志, 2007, 42(3): 178-180.
- [29] 巢志茂, 尚尔金, 何波, 等. 牛膝水提取物化学成分的研究[J]. 中国药理学杂志, 1999, 34(9): 11-12.
- [30] 胡婷婷, 张振凌. 中药牛膝化学成分、药理作用及储藏保管[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(13): 3321-3322.
- [31] 汪涛, 崔书亚, 索有瑞, 等. 怀牛膝水溶性化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(7): 43-46.
- [32] 鲁磊, 冯峰, 柳文媛, 等. 怀牛膝成分的分离与鉴定[J]. 药学与临床研究, 2007, 15(3): 202-204.
- [33] 符德学, 李存红. 牛膝多糖研究进展[J]. 焦作大学学报, 2021, 35(4): 81-83.
- [34] 王新娣, 石晓峰, 王斌利, 等. 牡丹化学成分的研究进展[J]. 中成药, 2018, 40(1): 171-176.
- [35] 曹春泉. 牡丹皮的化学成分研究进展[J]. 广州化工, 2013, 41(12): 44-45, 51.
- [36] 翟春梅, 孟祥瑛, 付敬菊, 等. 牡丹皮的现代药学研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(1): 109-114.
- [37] 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.
- [38] 赵朕雄, 冯茹, 符洁, 等. GC-MS 联用法分析不同产地白芍和赤芍挥发油成分[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(4): 627-634.
- [39] 瞿白露, 吴泓毅, 任凤莲, 等. GC/MS 分析白芍挥发油的成分[J]. 食品科技, 2009, 34(3): 92-95.
- [40] 邓桃妹, 彭灿, 彭代银, 等. 甘草化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的探讨[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(11): 2660-2676.
- [41] 李娜, 张晨, 钟赣生, 等. 不同品种甘草化学成分、药理作用的研究进展及质量标志物(Q-Marker)预测分析[J]. 中草药, 2021, 52(24): 7680-7692.
- [42] 孙琛. 甘草的化学成分研究进展[J]. 科技资讯, 2020, 18(2): 64-65.
- [43] 苑可武, 白芳, 杨波, 等. 甘草酸的提取和精制法概述[J]. 中国医药工业杂志, 2002, 33(7): 52-54.
- [44] 邢国秀, 李楠, 王童, 等. 甘草中黄酮类化学成分的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(7): 10-14.
- [45] 籍立新. 基于分离-富集模式的反相二维色谱制备分离甘草黄酮类化学成分研究[D]. 大连: 大连工业大学, 2018.
- [46] 张波, 官月平, 田庆来, 等. 乌拉尔甘草中黄酮类化学成分的研究进展[J]. 中成药, 2006, 28(9): 1362-1365.
- [47] LI W. Flavonoid constituents from glycyrrhiza glabra hairy root cultures[J]. Phytochemistry, 2000, 55(5): 447-456.
- [48] 王晓松, 王蓓, 姚晓光, 等. 温经汤对妇科寒证模型大鼠子宫 HIF-1 α 、ET-1 及 VEGF 表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(1): 15-17.
- [49] 成秀梅, 杜惠兰, 李丹, 等. 温经汤对寒凝血瘀模型大鼠卵巢舒-缩因子的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(10): 762-763.
- [50] 侯小涛, 郝二伟, 秦健峰, 等. 肉桂的化学成分、药理作用及质量标志物(Q-marker)的预测分析[J]. 中草药, 2018, 49(1): 20-34.
- [51] 王欢, 侯殿东, 陈文娜, 等. 人参多糖对 NK92-M1 细胞杀伤活性的影响及机制[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(9): 37-

- 39,45.
- [52] 黄海英. 人参皂苷Rg₁药理作用研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2012, 28(7): 608-609.
- [53] 任晓辉, 王伟. 人参皂苷Rg₁药效研究新进展[J]. 农垦医学, 2008, 30(2): 136-138.
- [54] 赵宁侠, 郭瑞林, 任秦有, 等. 针灸治疗原发性痛经临床疗效及血液流变学相关性分析[J]. 浙江中医药大学学报, 2007, 31(5): 364-367.
- [55] YANG C C, HAN Y, ZHANG A S, et al. Effect of huangqi, danggui and ligustrazine as medicines activating blood and eliminating stasis on the expression of plasminogen activator inhibitor 1 in Hep G2 hepatocarcinoma cell strain[J]. Rehabil Tradit Chin Med, 2005, 19(9): 210-212.
- [56] 孙敏, 刘峰林, 任远. 原发性痛经的现代医学认识及治疗研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(7): 29-30.
- [57] 孙玉阳, 纪宏宇, 陈博, 等. 原发性痛经的发病机制及中医药治疗的研究进展[J]. 中国药师, 2017, 20(1): 144-147.
- [58] 吴东雪, 候宁, 李晶, 等. 基于药性组合的姜黄、郁金、莪术的性效关系研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(2): 229-234.
- [59] HAO M, JI D, LI L, et al. Mechanism of curcuma wenyujin rhizoma on acute blood stasis in rats based on a UPLC-Q/TOF-MS metabolomics and network approach[J]. Molecules, 2018, 24(1): 82.
- [60] 王晓松, 刘小花, 路帅, 等. 温经汤对月经病寒证患者卵巢及子宫血流动力学的影响[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(2): 861-863.
- [61] 李丹, 李娟, 岳明明, 等. 温经汤对月经病寒证患者血清卵泡刺激素、促黄体生成素、雌二醇、黄体酮、睾酮的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(19): 84-86, 90.
- [62] 朱兰, 林宝杏, 林笑治, 等. 良方温经汤治疗子宫内膜异位症临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(9): 696.
- [63] 吴革林, 滕菲, 杨丹, 等. 经典名方温经汤的基准样品特征图谱分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(22): 7-14.
- [64] 王永春, 董金香, 李军鸽, 等. UPLC-Q-TOF/MS技术结合UNIFI数据库快速分析经典名方温经汤标准汤剂的化学成分[J]. 沈阳药科大学学报, 2022, 39(6): 639-652.
- [65] 李伟霞, 唐于平, 刘立, 等. 药对研究(Ⅲ)——药对的功效物质基础[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(24): 4196-4202.
- [66] 陈永财, 钱江辉, 王彬辉, 等. “桂枝与白芍”药对入血成分UPLC-Q/TOF-MS分析[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(12): 1707-1711.
- [67] 苗凤茹, 刘光宇, 林力. 人参提取物及大鼠灌胃给药后入血成分的定性研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(2): 148-153.
- [68] 鲁利娜, 王晶娟, 王新利, 等. 当归质量控制成分遴选研究[J]. 西部中医药, 2017, 30(10): 22-26.
- [69] 刘建庭, 仇瑜, 卜睿臻, 等. 基于UPLC-Q/TOF-MS的痹祺胶囊化学物质组及入血成分的研究[J]. 中草药, 2021, 52(18): 5496-5513.
- [70] 刘伟. 莪术油中两种活性倍半萜生物转化的研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2007.
- [71] 赵秋龙. 桂枝茯苓胶囊中茯苓、牡丹皮及白芍质量标志物研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2020.
- [72] 赵凯, 薛培凤, 屠鹏飞. 肉桂的化学成分及其生物活性研究进展[J]. 内蒙古医科大学学报, 2013, 35(1): 63-74.
- [73] 鲁歧, 富力, 李向高. 人参属植物分类学的研究进展[J]. 吉林农业大学学报, 1992, 14(4): 107-111, 120.
- [74] 刘永利, 雷蓉, 王晓蕾, 等. 基于中药质量标志物的人参、西洋参、三七及相关中成药质量控制方法研究[J]. 中国药学杂志, 2019, 54(17): 1402-1410.
- [75] 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.
- [76] 陈江波, 杨崇仁. 当归属植物的研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2004, 16(4): 359-365.
- [77] 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.
- [78] 李乐洁. 川芎化学成分的研究[D]. 天津: 天津大学, 2017.
- [79] 徐佳新, 许浚, 曹勇, 等. 中药白芍现代研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5486-5495.
- [80] 李泽宇, 曹瑞, 郝二伟, 等. 广西莪术化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物(Q-Marker)预测分析[J]. 中草药, 2021, 52(15): 4687-4699.
- [81] 赵应学, 莫莹, 贺兰芝, 等. 4种不同品系广西莪术挥发油的比较[J]. 中国药师, 2020, 23(2): 223-226.
- [82] 王建, 杨传强, 赵应学. 不同断面颜色的广西莪术中吉马酮的含量测定[J]. 中医药导报, 2019, 25(10): 83-85, 81.
- [83] 赵应学, 刘喜华, 杨传强, 等. 不同种质广西莪术根茎和须根挥发油含量比较研究[J]. 中医药导报, 2019, 25(13): 101-103.
- [84] 杨瑞, 李文东, 马永生, 等. 不同基原甘草的分子鉴定及市售甘草药材的质量评价[J]. 药学报, 2017, 52(2): 318-326.
- [85] 罗琳, 张豆豆, 李文斌, 等. 不同产地栽培甘草药用部位性状和质量的比较分析[J]. 中药材, 2018, 41(4): 829-833.
- [86] 翟凤婷. 基于Th1/Th2干预NGF及MAPK/Erk通路探讨温经化瘀止痛法治疗寒凝血瘀证原发性痛经的机制[D]. 济南: 山东中医药大学, 2021.
- [87] 王秀. 莪术二酮抗血栓和抗血小板聚集作用研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2012.
- [88] 杜惠兰, 李清雪, 魏影非, 等. 月经病寒凝血瘀证与5-HT及β-EP的关系[J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(1): 80-81.
- [89] 谢喆. 人参皂苷Rg₁抗炎、镇痛作用及其作用机制[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(19): 1592-1597.
- [90] 裘关关, 蔡渊, 方亮莲, 等. 温郁金乙酸乙酯提取物的抗炎镇痛作用[J]. 温州医科大学学报, 2014, 44(9): 660-663.
- [91] 王洁, 陈琪瑶, 徐依依, 等. 基于过程控制的温莪术产地加工与炮制一体化工艺及药效研究[J]. 中国药师, 2019, 22(8): 1411-1416.
- [92] 何树苗, 陈元堃, 曾奥, 等. 藁本内酯药理作用及机制研究进展[J]. 广东药科大学学报, 2021, 37(2): 152-156.
- [93] 杨山景, 李凌军. 丹皮酚药理作用与应用研究进展[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(5): 237-241.
- [94] 张育贵, 张淑娟, 边甜甜, 等. 芍药苷药理作用研究新进展[J]. 中草药, 2019, 50(15): 3735-3740.
- [95] 王波, 王丽, 刘晓峰, 等. 中药甘草成分和药理作用及其现代临床应用的研究进展[J]. 中国医药, 2022, 17(2): 316-320.
- [96] 杨梦雅, 刘杨, 田野, 等. 温经汤“异病同治”痛经、子宫内膜异位症和月经不调的网络药理学作用机制研究[J]. 天津药学, 2022, 34(2): 22-32.
- [97] 杨健, 于龙顺, 龚霞霞, 等. 肉桂酸对大鼠骨髓间充质干细胞增殖及分化的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(29): 3211-3213.
- [98] 杨健, 吴艳. 肉桂酸对自发转化后大鼠骨髓间充质干细胞增殖和分化的影响[J]. 湖北医药学院学报, 2016, 35(3): 246-250, 226.
- [99] 张永帅, 王淼焱, 孙俊良, 等. 肉桂醛及其衍生物对四种病原菌的抑菌效果[J]. 河南科技学院学报(自然科学版), 2014, 42(4): 26-29.
- [100] 贺梦媛, 丛竹凤, 张兵, 等. 经典名方大建中汤的研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中药材, 2021, 44(10): 2470-2475.
- [101] 张慧慧, 王晓蕾, 邵长森, 等. 转换波长HPLC法同时测定温经汤颗粒多成分含量方法的建立[J]. 山东中医药大学学报, 2022, 46(3): 379-385.
- [102] 张越, 陈健, 李洋, 等. 经典名方温经汤标准汤剂HPLC指纹图谱建立及9种成分含量测定[J]. 中草药, 2020, 51(18): 4664-4672.
- [103] 李秋桐, 曹杰, 唐婷婷, 等. 经典名方温经汤物质基准关键质量成分群的量值传递研究[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(4): 873-878.
- [104] 吴革林, 滕菲, 李祥激, 等. 温经汤物质基准多指标成分含量测定及量值传递研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(19): 5005-5014.
- [105] 周秋明, 王文华, 夏平, 等. HPLC法测定不同贮藏条件下莪术中6种化学成分的含量[J]. 中国药师, 2020, 23(8): 1669-1673.