

基于UPLC-Q-TOF-MS/MS和UPLC的六君子汤化学成分 定性与定量分析

姜奇瑶¹, 刘臣臣¹, 陈惠玲¹, 黄志峰², 赵威¹, 梁颖³, 潘华峰¹, 卓越^{1*}

(1. 广州中医药大学 科技创新中心, 广州 510405;

2. 广州中医药大学 第一附属医院, 广州 510405;

3. 广东工商职业技术大学, 广东 肇庆 526100)

[摘要] 目的:建立六君子汤化学成分的定性与定量分析方法,明确六君子汤的物质基础。方法:采用超高效液相色谱-四级杆-飞行时间串联质谱法(UPLC-Q-TOF-MS/MS)对六君子汤中的化学成分进行定性分析,利用MassBank、PubChem、ChemSpider、中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)等数据库并结合相关文献对所得化合物进行鉴定。采用UPLC建立六君子汤中甘草苷、橙皮苷、党参炔苷、甘草素、甘草酸、川陈皮素、桔皮素、白术内酯Ⅱ、白术内酯Ⅰ的定量分析方法并进行分析。结果:结合相关文献、数据库检索和质谱信息,从六君子汤中共鉴定出79个化合物,包括黄酮类31个,萜类15个,含氮化合物14个,苯丙素类6个,有机酸类6个和其他类化合物7个。建立的定量分析方法中9种代表性成分在各自线性范围内线性关系良好,精密度、稳定性、重复性及加样回收率均符合要求,定量结果显示,甘草苷、橙皮苷、党参炔苷、甘草素、甘草酸、川陈皮素、桔皮素、白术内酯Ⅱ、白术内酯Ⅰ在六君子汤中的质量分数分别为0.376 5、2.602 1、0.082 6、0.128 1、1.778 6、0.015 7、0.006 7、0.030 4、0.003 2 mg·g⁻¹。结论:建立的方法可以快速、灵敏、准确地对六君子汤中的化学成分进行分析,明确了六君子汤的物质基础以黄酮类、萜类及含氮化合物为主,并可对其中的9种成分进行定量,可为该方的质量控制、作用机制及临床应用研究奠定基础。

[关键词] 六君子汤; 冻干粉; 超高效液相色谱-四级杆-飞行时间串联质谱法(UPLC-Q-TOF-MS/MS); 化学成分; 定量分析; 定性分析; 黄酮类

[中图分类号] R22;R28;R94;O657 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2024)06-0169-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20240162

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20230817.0955.002>

[网络出版日期] 2023-08-18 08:57:05

Qualitative and Quantitative Analysis of Chemical Constituents in Liu Junzitang by UPLC-Q-TOF-MS/MS and UPLC

JIANG Qiyao¹, LIU Chenchen¹, CHEN Huiling¹, HUANG Zhifeng²,

ZHAO Wei¹, LIANG Ying³, PAN Huafeng¹, ZHUO Yue^{1*}

(1. Science and Technology Innovation Center,

Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;

2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;

3. Guangdong Vocational and Technical University of Business and Technology, Zhaoqing 526100, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a qualitative and quantitative analysis method for chemical constituents in Liu Junzitang (LJZT), and to clarify its material basis. **Method:** The chemical constituents in

[收稿日期] 2023-05-23

[基金项目] 广东省基础与应用基础研究基金-青年基金项目(2021A1515110584);广州中医药大学中医学学科中医基础理论研究“揭榜挂帅”项目(A1-2606-23-415-453Z07);国家自然科学基金面上项目(82174319)

[第一作者] 姜奇瑶,在读硕士,从事中药物质基础研究,E-mail:815553609@qq.com

[通信作者] *卓越,博士,助理研究员,从事中药药效及毒性物质基础研究,E-mail:zy2008213037@126.com

LJZT were analyzed by ultra performance liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS/MS), and the resulting compounds were identified by using databases, such as MassBank, PubChem, ChemSpider, Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analytical Platform (TCMSP), and by combining with relevant literature. UPLC was used to establish a quantitative method for analysis of 9 compounds in LJZT, including liquiritin, hesperidin, lobetyolin, liquiritigenin, glycyrrhizic acid, nobiletin, tangeretin, atractylenolide II and I. **Result:** By combining the relevant literature, database and MS information, a total of 79 compounds were identified from LJZT, including 31 flavonoids, 15 terpenoids, 14 nitrogen-containing compounds, 6 phenylpropanoids, 6 organic acids and 7 other compounds. The established quantitative analytical method for the nine representative components showed good linearity within their respective linear ranges, and the precision, stability, reproducibility and recovery were in accordance with the requirements. The quantitative results showed that the contents of liquiritin, hesperidin, lobetyolin, liquiritigenin, glycyrrhizic acid, nobiletin, tangeretin, atractylenolide II and I in LJZT were 0.376 5, 2.602 1, 0.082 6, 0.128 1, 1.778 6, 0.015 7, 0.006 7, 0.030 4, 0.003 2 mg·g⁻¹, respectively. **Conclusion:** The established method can quickly, sensitively and accurately analyze the chemical constituents in LJZT, clarify that the material basis of LJZT is mainly flavonoids, terpenoids and nitrogen-containing compounds, and simultaneously determine the contents of the 9 components, which can lay a foundation for the research on quality control, mechanism and clinical application of LJZT.

[Keywords] Liu Junzitang; lyophilized powder; ultra-performance liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS/MS); chemical component; quantitative analysis; qualitative analysis; flavonoids

六君子汤出自明代虞抟编著的《医学正传》，全方由党参、白术、茯苓、甘草、陈皮、半夏6味中药组成，具有复健脾胃、调畅气机、燥湿化痰的功效，是经典的益气健脾中药方剂^[1]，主治脾胃气虚兼有痰湿之证，用来调理胃肠道疾病^[2]。药理研究证明，六君子汤能改善慢性萎缩性胃炎、功能性消化不良、化疗副作用和肿瘤相关性厌食症^[3-5]；现代临床主要用于治疗脾胃气虚型功能性消化不良、胃炎、胃癌等病症^[6-8]。六君子汤疗效确切且不良反应小，但目前其药效物质基础研究较少^[9]，阻碍了该方进一步的应用与发展。

近年来，对六君子汤中单味药的化学成分鉴定有较多报道^[10-14]，但均侧重于局部，难以阐明六君子汤整方的药效物质，目前尚未有对本方较为系统、全面的化学成分分析及关键化合物含量测定的研究报道。中药复方化学成分复杂，复方中各味中药之间相互配伍，不同成分之间相互协同，从而达到增效减毒的治疗效果^[15]，对中药复方进行定性及定量分析，是保证其疗效稳定和质量可控的重要手段，因此有必要建立一种全面、深度的六君子汤分析策略。基于此，本研究拟采用超高效液相色谱-四级杆-飞行时间串联质谱法(UPLC-Q-TOF-MS/MS)对六君子汤中的主要化学成分进行快速识别；

同时，采用UPLC测定六君子汤方中9种成分的含量，以期为该复方的药效物质基础研究、质量控制及其复方制剂的开发提供技术支撑和数据参考。

1 材料

Nexera X2型超高效液相色谱仪(日本岛津公司)，Triple TOF 5600型高分辨质谱仪(美国Sciex公司)，ACQUITY H-Class型超高效液相色谱仪(美国Waters公司)，MS105DU/A型十万分之一微量天平(梅特勒-托利多国际贸易有限公司)，RODI型超纯水仪(广州誉维生物科技仪器有限公司)，CF1524型台式高速冷冻离心机(美国塞洛捷克公司)，SB-5200DT型超声波清洗器(宁波新芝生物科技股份有限公司)，VORTEX-7型迷你混合仪(海门市其林贝尔仪器制造有限公司)。

甘草酸、川陈皮素和桔皮素对照品(上海源叶生物科技有限公司，批号分别为Y02J11L113432、N07A11R120663、H24F11K108893，纯度均≥98%)，白术内酯II、甘草苷和橙皮苷对照品(上海麦克林生化科技有限公司，批号分别为C11753427、C12156677、C10881090，纯度均≥98%)，白术内酯I和甘草素对照品(成都曼思特生物科技有限公司，批号分别为MUST-21051010、MUST-22041602，纯度均>99%)，党参炔苷对照品(成都普思生物科技有限

公司,批号为PU0058-0010,纯度98%),水为实验室自制超纯水,甲酸、乙腈、甲醇为质谱纯,其他试剂均为分析纯。党参饮片(批号21082501)、白术饮片(批号21073110)、茯苓饮片(批号21090403)购于北京人卫中药饮片有限公司,炙甘草饮片(批号21101604)购于振兴百草药业有限责任公司,陈皮饮片(批号20220102)、法半夏饮片(批号20210620)购于北京本草方源药业集团有限公司。药材经广州中医药大学附属第一医院黄志峰主任中药师鉴定均符合2020年版《中华人民共和国药典》的质量要求。

2 方法与结果

2.1 定性分析条件

2.1.1 色谱条件 Agilent Poroshell 120 EC- C_{18} 色谱柱(3.0 mm×100 mm, 2.7 μ m),流动相为0.1%甲酸水溶液(A)-0.1%甲酸乙腈溶液(B)梯度洗脱(0~0.5 min, 5%B; 0.5~5 min, 5%~10%B; 5~10 min, 10%~25%B; 10~18 min, 25%~35%B; 18~20 min, 35%~80%B; 20~20.5 min, 80%~95%B; 20.5~28 min, 95%B; 28~29 min, 95%~5%B),流速0.4 mL·min⁻¹,柱温35℃,进样量5 μ L,进样室温度4℃。

2.1.2 质谱条件 电喷雾离子源(ESI),以正、负离子模式扫描采集数据。质谱母离子扫描范围 m/z 100~1 200,离子化温度550℃(ESI⁺)或450℃(ESI⁻),雾化气压力50 psi(1 psi=6.89 5 kPa),辅助加热气50 psi,气帘气35 psi,去簇电压80 V,碰撞能量10 eV,正负离子模式下喷雾电压分别为5.5 kV和4.5 kV。采用信息关联采集、智能化的动态背景扣除和高灵敏度的模式采集子离子数据。子离子扫描范围 m/z 50~1 200,碰撞能量(35±15)eV,其他主要参数同母离子扫描模式。进样前采用Sciex公司的调谐液传递系统对相对分子质量准确度进行自动校准。采集软件为Sciex公司的Analyst TF 1.7.1分析控制软件。

2.2 定量分析条件 Waters ACQUITY UPLC BEH C_{18} 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.7 μ m),流动相为0.1%甲酸水溶液(A)-0.1%甲酸乙腈溶液(B)梯度洗脱(0~1.5 min, 17%~35%B; 1.5~1.8 min, 35%~47%B; 1.8~2.0 min, 47%~50%B; 2.0~2.23 min, 50%B; 2.23~4.33 min, 50%~58%B; 4.33~4.7 min, 58%~60%B; 4.7~5.0 min, 60%B; 5.0~5.18 min, 60%~62.8%B; 5.18~5.33 min, 62.8%B; 5.33~5.5 min, 62.8%~65%B; 5.5~5.6 min, 65%~75%B; 5.6~6.5 min, 75%~80%B; 6.5~7.33 min, 80%~95%B; 7.33~10 min, 95%B; 10~12 min, 95%~13%B; 12~

15 min, 13%B),检测波长210、254、310 nm,流速0.2 mL·min⁻¹,柱温22℃,进样量2 μ L。

2.3 溶液的制备

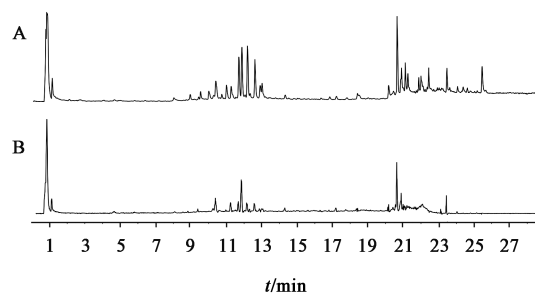
2.3.1 供试品溶液的制备^[16] 各药材饮片粉碎后,按党参、白术、茯苓、甘草、陈皮、半夏质量比9:9:9:6:3:4.5称取复方81 g,用10倍量水浸泡60 min后回流提取40 min,滤过,得到首次滤液,再加入10倍量和8倍量水分别进行第2次、第3次的回流提取。合并3次滤液,减压浓缩后置于冻干机中-60℃、0.008 mbr冻干48 h(1 mbr=0.1 kPa),制备成生药质量分数为2.87 g·g⁻¹的六君子汤冻干粉,得率为34.83%,置于阴凉干燥处保存。

精密称取上述冻干粉1、5、20 mg,各加入80%甲醇1 mL稀释,摇匀,超声(250 W, 40 kHz)40 min后,4℃、12 600 r·min⁻¹离心10 min(离心半径10 cm),取上清液过0.22 μ m微孔滤膜,即得质量浓度为1、5、20 g·L⁻¹的供试品溶液,用于定性和定量分析。

2.3.2 混合对照品溶液制备 分别精密称取甘草苷、橙皮苷、党参炔苷、甘草素、甘草酸、川陈皮素、桔皮素、白术内酯Ⅱ、白术内酯Ⅰ对照品,加二甲基亚砜溶解,配置成质量浓度分别为2、2、1、1、2、1、1、1、1 g·L⁻¹的混合对照品溶液,过0.22 μ m微孔滤膜,冷藏备用。

2.4 六君子汤中化学成分的定性分析

2.4.1 化学成分的鉴定 将六君子汤供试品溶液按2.1项下检测条件进行分析,采集到正、负离子模式下的总离子流图,见图1。



注:A.正离子模式;B.负离子模式

图1 六君子汤正、负离子模式下的总离子流

Fig. 1 Total ion chromatograms of Liu Junzitang (LJZT) in positive and negative ion modes

收集数据库 MassBank(<https://www.massbank.jp/>)、PubChem(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)、ChemSpider(<https://www.chemspider.com/>)、中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP, [• 171 •](http://lsp.</p></div><div data-bbox=)

nwu.edu.cn/tcmsp.php)和相关文献^[17-36]中已鉴定的化合物信息及质谱离子中相关化合物信息,与PeakView软件分析的数据进行对比,对六君子汤中不同类型成分的裂解规律进行解析,最终共鉴定出79个化合物,黄酮类31个,萜类15个,含氮化合物

14个,苯丙素类6个,有机酸类6个和其他类化合物7个,包括醇苷类1个、皂苷类1个、脂肪酸类2个、糖类1个、蔡并吡喃酮类1个、酯类1个。其中,正离子模式下鉴定41个成分,负离子模式下鉴定38个成分,鉴定结果见表1。

表1 六君子汤中化学成分的鉴定

Table 1 Identification of chemical components in LJZT

化合物	<i>t_R</i> /min	分子式	离子模式	<i>m/z</i> 实测值	δ /ppm	碎片离子	来源
1 精氨酸 ^[19]	0.78	C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂	[M-H] ⁻	173.102 8	-2.8	131.082 4	a~f
2 京尼平苷 ^[33]	0.83	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₀	[M-H] ⁻	387.128 3	-0.7	341.106 6、207.048 3、179.055 5、119.035 0	a
3 蔗糖 ^[19]	0.84	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	[M-H] ⁻	341.106 9	-2.9	179.055 6、161.044 9、149.035 7、131.056 2	b~f
4 右旋奎宁酸 ^[23]	0.89	C ₇ H ₁₂ O ₆	[M-H] ⁻	191.055 3	1.7	127.039 7、85.027 9	b
5 尿苷 ^[19]	1.13	C ₉ H ₁₂ N ₂ O ₆	[M-H] ⁻	243.061 9	3.0	200.054 3、110.021 6	a~c
6 环磷酸鸟苷 ^[28]	1.13	C ₁₀ H ₁₂ N ₃ O ₇ P	[M-H] ⁻	344.040 1	3.0	150.042 4、133.016 2	d、e
7 酪氨酸 ^[23]	1.17	C ₉ H ₁₁ NO ₃	[M+H] ⁺	182.080 7	-2.6	165.054 5、136.076 8、119.050 0	a~f
8 鸟嘌呤 ^[28]	1.21	C ₅ H ₅ N ₃ O	[M+H] ⁺	152.056 8	1.0	135.030 0、110.034 1	c~f
9 <i>N</i> -苯亚甲基异甲胺 ^[26]	2.08	C ₈ H ₉ N	[M+H] ⁺	120.080 8	0.2	103.054 1、93.070 4、91.055 9、77.040 2	f
10 苯丙氨酸 ^[29]	2.12	C ₉ H ₁₁ NO ₂	[M+H] ⁺	166.086 0	-1.7	131.049 8、120.081 4、103.055 0	a、c、e
11 组氨酸 ^[28]	2.22	C ₆ H ₉ N ₃ O ₂	[M+H] ⁺	156.076 9	0.9	110.022 0、82.027 1	a~f
12 codonopsinol B ^[29]	2.46	C ₁₃ H ₁₉ NO ₄	[M+H] ⁺	254.139 6	3.4	161.060 8、121.065 8、74.060 0	a
13 党参碱 ^[33]	2.63	C ₁₄ H ₂₁ NO ₄	[M+H] ⁺	268.153 0	-5.0	161.058 4、88.075 1	a
14 <i>L</i> -色氨酸 ^[23]	4.02	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂	[M-H] ⁻	203.080 6	-4.7	186.054 7、142.064 9、116.049 7	a、c、e
15 3-氨基-2-萘甲酸 ^[26]	4.07	C ₁₁ H ₉ NO ₂	[M+H] ⁺	188.070 1	-3.0	170.059 6、146.058 9	f
16 咖啡酸 ^[28]	6.38	C ₉ H ₈ O ₄	[M-H] ⁻	179.034 2	1.7	135.044 8、134.036 6	a、c、f
17 绿原酸 ¹⁾	6.71	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	[M-H] ⁻	353.087 2	1.5	191.056 7、179.034 0	a、e
18 维采宁-2 ^[25]	8.81	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	[M-H] ⁻	593.148 7	-2.4	575.132 1、503.114 2、473.104 9、383.073 8、353.064 7	d、e
19 异佛莱心苷 ^[28]	9.31	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	[M-H] ⁻	577.154 0	-2.1	269.044 8	d
20 香豆酸-4-葡萄糖苷 ^[29]	9.56	C ₁₅ H ₁₈ O ₈	[M-H] ⁻	325.092 4	1.9	163.038 3、119.050 4	a
21 芹菜苷 ^[26]	9.60	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	[M+H] ⁺	565.154 0	-2.1	547.138 9、529.126 9、511.118 0	a、f
22 党参苷 I ^[36]	9.79	C ₂₉ H ₄₂ O ₁₈	[M-H] ⁻	677.225 6	-4.6	497.162 6、453.177 3、261.097 1、99.045 5	a
23 阿魏酸 ¹⁾	9.89	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	[M-H] ⁻	193.049 4	-0.8	178.022 9、149.067 2、134.034 7	a~c
24 茯苓新酸 A ^[28]	10.02	C ₃₁ H ₄₆ O ₅	[M-H] ⁻	497.326 7	1.2	451.325 4、433.316 1	b
25 芦丁 ¹⁾	10.22	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	[M-H] ⁻	609.143 4	-2.6	301.034 5、300.027 4	d
26 甘草苷 ¹⁾	10.23	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	[M-H] ⁻	417.118 1	0.2	255.066 5、135.009 1	d
27 芹糖甘草苷 ^[35]	10.26	C ₂₆ H ₃₀ O ₁₃	[M-H] ⁻	549.158 0	-4.1	255.065 9、135.008 7	d、f
28 异甘草苷 ^[35]	10.34	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	[M-H] ⁻	417.118 5	1.2	255.065 1、135.008 5	d、f
29 异芹糖甘草苷 ^[35]	10.39	C ₂₆ H ₃₀ O ₁₃	[M-H] ⁻	549.159 4	-1.6	255.064 6、135.008 2	d、f
30 己基- β -D-麦芽糖苷 ^[29]	10.58	C ₁₈ H ₃₄ O ₁₁	[M-H] ⁻	425.200 9	-2.0	263.149 6、101.024 5	a
31 codonopyrrolidium A ^[29]	10.70	C ₁₉ H ₂₈ NO ₅ ⁺	[M] ⁺	350.195 4	-2.2	250.144 2、220.130 4、205.085 4、161.058 2	a
32 芸香柚皮苷 ¹⁾	11.23	C ₂₇ H ₃₂ O ₁₄	[M+H] ⁺	581.184 5	-3.4	435.125 1、273.073 4	e
33 党参苷 V ^[29]	11.47	C ₂₁ H ₂₆ O ₁₂	[M-H] ⁻	469.132 4	-3.5	325.090 9、163.039 1、119.049 9	a
34 香叶木苷 ^[17]	11.54	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₅	[M+H] ⁺	609.181 3	-0.1	463.115 0、301.068 9	e
35 决明子苷 B ^[28]	11.55	C ₂₆ H ₃₀ O ₁₄	[M-H] ⁻	565.154 4	-1.3	271.060 0	d
36 南酸枣苷 ^[21]	11.65	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₀	[M-H] ⁻	433.113 1	0.5	271.059 8、151.003 2	d
37 壬二酸 ^[29]	11.80	C ₉ H ₁₆ O ₄	[M-H] ⁻	187.097 1	3.2	125.100 6、97.072 3	a
38 橙皮素 ^[31]	11.83	C ₁₆ H ₁₄ O ₆	[M+H] ⁺	303.085 2	-3.7	177.050 9、153.015 9	e
39 橙皮素-7- <i>O</i> -葡萄糖苷 ^[17]	11.83	C ₂₂ H ₂₄ O ₁₁	[M+H] ⁺	465.139 8	1.5	303.088 0、177.055 4、153.018 7	e

续表 1

化合物	t_R/min	分子式	离子模式	m/z 实测值	δ/ppm	碎片离子	来源
40 橙皮苷 ¹⁾	11.83	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₅	[M+H] ⁺	611.194 6	-4.0	465.132 5、303.082 4	a、e
41 党参炔苷 ¹⁾	12.55	C ₂₀ H ₂₈ O ₈	[M+COOH] ⁻	441.177 5	4.5	305.142 4、215.109 1、185.097 4	a
42 大豆苷元 ^[22]	12.85	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	[M+H] ⁺	255.064 2	-4.0	227.072 5、137.023 1	f
43 芒柄花苷 ¹⁾	12.89	C ₂₂ H ₂₂ O ₉	[M+H] ⁺	431.131 5	-5.0	269.078 2、254.054 6	d
44 甘草素 ¹⁾	13.08	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	[M+H] ⁺	257.079 8	-4.0	147.042 8、137.022 2、119.047 4	d、f
45 异甘草素 ^[23]	13.10	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	[M+H] ⁺	257.079 8	-4.0	239.066 5、211.073 8、147.042 4、137.021 8	d、f
46 香风草苷 ^[31]	14.28	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₄	[M+H] ⁺	595.201 3	-1.4	449.138 1、287.089 8	e
47 甘草皂苷 G ₂ ^[27]	15.07	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₇	[M+H] ⁺	839.407 0	1.2	663.361 9、487.337 2、469.327 1	d
48 柑属环肽Ⅲ ^[28]	15.81	C ₃₆ H ₅₃ N ₇ O ₉	[M+H] ⁺	728.395 0	-3.7	700.399 0、615.310 2	e
49 natsudaicain-3-O-(3-hydroxy-3-methyl-glutarate)-glucoside ^[25]	16.84	C ₃₃ H ₄₀ O ₁₈	[M+H] ⁺	725.225 1	-5.0	419.130 2	e
50 甘草皂苷 A ₃ ^[30]	17.18	C ₄₈ H ₇₂ O ₂₁	[M-H] ⁻	983.443 5	-4.8	984.449 0、821.393 9	d
51 没食子酸异辛酯 ^[28]	18.77	C ₁₅ H ₂₂ O ₅	[M-H] ⁻	281.139 2	3.0	219.138 8、191.144 4	c、e
52 9,12,13-三羟基-10-十八碳烯酸 ^[29]	19.04	C ₁₈ H ₃₄ O ₅	[M-H] ⁻	329.232 1	-0.3	229.144 7、211.134 5	a
53 melliferone ^[28]	19.45	C ₃₀ H ₄₄ O ₃	[M+H] ⁺	453.336 4	0.1	435.324 3、407.325 0	d
54 甘草皂苷 E ₂ ^[30]	20.05	C ₄₂ H ₆₀ O ₁₆	[M-H] ⁻	819.376 9	-3.5	820.379 6、351.054 9	d
55 5,6,7,4'-tetramethoxyflavone ^[25]	20.22	C ₁₉ H ₁₈ O ₆	[M+H] ⁺	343.116 1	-4.4	313.068 0、285.072 3	e
56 4,5,7,8-四甲氧基黄酮 ^[25]	20.24	C ₁₉ H ₁₈ O ₆	[M+H] ⁺	343.116 2	-4.1	313.069 3	e
57 光甘草内酯 ^[23]	20.43	C ₃₀ H ₄₄ O ₄	[M+H] ⁺	469.329 1	-4.5	451.319 4、439.317 7	d
58 甘草酸 ¹⁾	20.46	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₆	[M+H] ⁺	823.411 4	0.4	647.369 0、471.350 4、453.333 0	d
59 甜橙黄酮 ¹⁾	20.82	C ₂₀ H ₂₀ O ₇	[M+H] ⁺	373.128 8	1.6	357.088 8、343.081 6、329.103 5、315.091 3	e
60 川陈皮素 ¹⁾	20.82	C ₂₁ H ₂₂ O ₈	[M+H] ⁺	403.137 9	-2.1	388.111 3、373.087 4、355.077 2	e
61 甘草异黄烷酮 ^[28]	20.98	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	[M+H] ⁺	355.117 7	0.2	337.112 4、201.089 8、189.088 7、179.032 8、151.038 1	d
62 甘草皂苷 J ₂ ^[35]	20.99	C ₄₂ H ₆₄ O ₁₆	[M-H] ⁻	823.409 5	-1.9	824.409 4、351.054 4	d、f
63 甘草皂苷 C ₂ ^[35]	21.07	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₅	[M-H] ⁻	805.400 0	-0.6	806.399 4、351.056 4	d、f
64 3,5,6,7,8,3',4'-七甲氧基黄酮 ^[25]	21.12	C ₂₂ H ₂₄ O ₉	[M+H] ⁺	433.147 5	-4.2	403.097 0、385.087 4	e
65 甘草皂苷 B ₂ ^[35]	21.12	C ₄₂ H ₆₄ O ₁₅	[M-H] ⁻	807.412 9	-4.0	808.415 5、351.055 7	d、f
66 甘草瑞酮 ^[32]	21.16	C ₂₁ H ₂₀ O ₆	[M+H] ⁺	369.132 6	-1.7	313.067 4、285.070 7、271.056 8	d
67 甘草宁 I ^[22]	21.17	C ₂₁ H ₂₂ O ₅	[M+H] ⁺	355.152 9	-3.2	299.087 2	d
68 白术内酯Ⅲ ^[29]	21.23	C ₁₅ H ₂₀ O ₃	[M+H] ⁺	249.147 8	-2.7	231.135 9、203.142 9	a、c
69 桔皮素 ¹⁾	21.26	C ₂₀ H ₂₀ O ₇	[M+H] ⁺	373.127 3	-2.4	358.101 0、343.077 9	e
70 甘草黄酮醇 ^[32]	21.27	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	[M+H] ⁺	355.117 4	-0.5	299.051 4、271.057 6	d
71 9,10:12,13-双环氧十八烷酸 ^[28]	21.29	C ₁₈ H ₃₂ O ₄	[M-H] ⁻	311.222 6	2.9	293.209 6、223.170 4	b、c
72 甘草酚 ^[28]	21.45	C ₂₁ H ₁₈ O ₆	[M-H] ⁻	365.100 7	-3.4	307.023 8、295.028 0	d
73 (±)-苏式-9,10-二羟基-12(Z)-十八碳烯酸 ^[36]	21.62	C ₁₈ H ₃₄ O ₄	[M-H] ⁻	313.236 3	-3.3	295.226 0、277.215 5、201.112 2、171.103 0	a
74 白术内酯Ⅰ ¹⁾	21.85	C ₁₅ H ₂₀ O ₂	[M+H] ⁺	233.153 2	-1.8	215.140 0、187.145 4	a、c
75 粗毛甘草素 D ^[28]	21.95	C ₂₂ H ₂₆ O ₅	[M+H] ⁺	371.183 9	-3.8	315.115 9、303.120 1、123.042 2	d
76 茯苓新酸 B ^[28]	21.97	C ₃₀ H ₄₄ O ₅	[M-H] ⁻	483.308 3	-4.6	410.280 3、409.274 4	b
77 9-羟基-10,12-十八碳二烯酸 ^[36]	22.10	C ₁₈ H ₃₂ O ₃	[M-H] ⁻	295.226 2	-1.9	277.215 9、195.139 0、179.143 5、171.103 0	a
78 白术内酯Ⅰ ¹⁾	22.21	C ₁₅ H ₁₈ O ₂	[M+H] ⁺	231.137 0	-4.4	185.131 7、157.100 4	a、c
79 α-亚麻酸 ^[28]	22.51	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	[M+H] ⁺	279.231 3	-2.0	149.022 0、121.027 9、93.032 0	b~f

注: ¹⁾与对照品比对后确定的化合物; a. 党参; b. 茯苓; c. 白术; d. 甘草; e. 陈皮; f. 半夏

2.4.2 黄酮类成分的鉴定 本研究从六君子汤中初步鉴定出31种黄酮类化合物,分别为化合物**18**~**19**、**21**、**25**~**29**、**32**、**34**、**36**、**38**~**40**、**42**~**46**、**49**、**55**~**56**、**59**~**61**、**64**、**66**、**67**、**69**~**70**、**75**,包括黄酮苷类、异黄酮类及多甲氧基黄酮类,主要来源于陈皮和甘草中。根据糖与苷元的连接方式不同,黄酮苷类可分为通过糖的碳原子与苷元的碳原子连接的碳苷类及通过糖的氧原子与苷元的碳原子连接的氧苷类,其主要代表物质为化合物**18**和化合物**32**。化合物**18**在负离子模式下可见准分子离子峰 m/z 593.148 7 $[M-H]^-$,通过丢失一分子水产生二级碎片离子 m/z 575.132 1 $[M-H-H_2O]^-$,同时通过糖键断裂产生碎片离子 m/z 503.114 2 $[M-H-C_3H_6O_3]^-$ 、 m/z 473.104 9 $[M-H-C_4H_8O_4]^-$ 、 m/z 383.073 8 $[M-H-C_3H_6O_3-C_4H_8O_4]^-$ 、 m/z 353.067 4 $[M-H-2C_4H_8O_4]^-$,结合数据库及文献[35]报道,推断该化合物为维采宁-2,其具体裂解过程见增强出版附加材料。

异黄酮类基本母核为3-苯基色原酮,其中以化合物**43**为代表。化合物**43**在正离子模式下可见准分子离子峰 m/z 431.131 5 $[M+H]^+$,在二级碎片质谱图中,其母离子通过丢失一分子半乳糖(162 Da)和一分子甲基(15 Da),依次产生 m/z 269.072 8 $[M+H-C_6H_{10}O_5]^+$ 、 m/z 254.054 6 $[M+H-C_6H_{10}O_5-CH_3]^+$ 碎片,结合数据库及文献[28]报道,推断该化合物为芒柄花苷,其具体裂解过程见增强出版附加材料。

多甲氧基黄酮类主要是指含有多个甲氧基的黄酮类成分,其中以化合物**60**为代表。化合物**60**的母离子为 m/z 403.137 9 $[M+H]^+$,其二级质谱主要的碎片离子为 m/z 388.111 3 $[M+H-CH_3]^+$ 、 m/z 373.087 4 $[M+H-2CH_3]^+$ 、 m/z 355.077 2 $[M+H-2CH_3-H_2O]^+$,结合数据库及文献[35,38]报道,推断该化合物为川陈皮素,其具体裂解过程见增强出版附加材料。

2.4.3 萜类成分的鉴定 本研究从六君子汤中共鉴定出15种萜类化合物,包括单萜、倍半萜、二萜、三萜和三萜皂苷类,分别为化合物**2**、**24**、**47**、**50**、**53**、**54**、**57**、**58**、**62**、**63**、**65**、**68**、**74**、**76**、**78**。其中有8种为三萜皂苷类,均归属于甘草,此类化合物容易发生糖苷键的断裂,丢失鼠李糖、葡萄糖、葡萄糖醛酸等糖基,在高能量状态下,常常丢失 H_2O 、 CO 等中性基团^[28]。以化合物**58**为例,在正离子模式下扫描到准分子离子峰为 m/z 823.411 4 $[M+H]^+$,进一步裂解得到碎片离子 m/z 647.369 0 $[M+H-C_6H_8O_6]^+$ 、

m/z 471.350 4 $[M+H-2C_6H_8O_6]^+$ 、 m/z 453.333 0 $[M+H-2C_6H_8O_6-H_2O]^+$,结合数据库及文献[27]报道,推测化合物**58**为甘草酸,其具体裂解过程见增强出版附加材料。

2.4.4 含氮化合物类成分的鉴定 本研究从六君子汤中初步鉴定出14种含氮化合物,分别为化合物**1**、**5**~**15**、**31**、**48**,主要属于氨基酸类、生物碱类、醇氨类及环肽类。此类化合物的裂解规律一般以N原子为中心,沿侧链朝苯环方向逐步丢失取代基,进一步脱去氨基,有时也可见苯环开裂^[28]。氨基酸类以化合物**7**为例,在正离子模式下扫描到准分子离子峰为 m/z 182.080 7 $[M+H]^+$,在二级质谱中得到碎片离子 m/z 165.054 5 $[M+H-NH_3]^+$ 、 m/z 136.076 8 $[M+H-HCOOH]^+$ 、 m/z 119.050 0 $[M+H-HCOOH-NH_3]^+$,结合质谱信息和相关文献^[23]报道,推测化合物**7**为酪氨酸,其具体裂解过程见增强出版附加材料。生物碱类以化合物**31**为例,在正离子模式下扫描到准分子离子峰为 m/z 350.195 4 $[M]^+$,在二级质谱中得到碎片离子 m/z 250.144 2 $[M+H-C_5H_7O-H_2O]^+$ 、 m/z 220.130 4 $[M+H-C_5H_7O-H_2O-CH_2O]^+$ 、 m/z 205.085 4 $[M+H-C_5H_7O-H_2O-NH(CH_3)_2]^+$ 、 m/z 161.058 2 $[M+H-C_5H_7O-H_2O-C_4H_{11}NO]^+$,结合质谱信息和文献[29]报道,推测化合物**31**为codonopyrrolidinium A,其具体裂解过程见增强出版附加材料。

2.4.5 苯丙素类成分的鉴定 本研究从六君子汤中初步鉴定出6种苯丙素类化合物,分别为化合物**17**、**20**、**22**、**23**、**33**、**72**,主要来源于党参、甘草和白术。这类化合物在负离子模式下响应较高,其质谱经常出现一系列失去 $C_6H_8O_4$ 、 $C_6H_{10}O_5$ 或 CO_2 、 CH_3 、 OCH_3 的碎片离子峰。以化合物**33**为例,在负离子模式下得到准分子离子峰为 m/z 469.132 4 $[M-H]^-$,二级质谱中出现准分子离子失去 $C_6H_8O_4$ 形成的碎片离子 m/z 325.090 9 $[M-H-C_6H_8O_4]^-$,进一步失去1个葡萄糖残基 $C_6H_{10}O_5$ 形成碎片离子 m/z 163.039 1 $[M-H-C_6H_8O_4-C_6H_{10}O_5]^-$,继续失去1分子 CO_2 形成碎片离子 m/z 119.049 9 $[M-H-C_6H_8O_4-C_6H_{10}O_5-CO_2]^-$,结合质谱信息和相关文献[34,37,39]报道,推测化合物**33**为党参苷V,其具体裂解过程见增强出版附加材料。

2.4.6 有机酸类成分的鉴定 有机酸类化合物裂解规律一般脱去 H_2O (18 Da)、 CO_2 (44 Da)和 CH_3 (15 Da)等小分子基团。本研究从六君子汤中初步鉴定出6种有机酸类化合物,分别为化合物**4**、**16**、

37、52、73、77,主要来源于党参和茯苓。以化合物52为例,在负离子模式下,化合物52在MS中扫描到准分子离子峰 m/z 329.232 1 $[M-H]^-$,在MS/MS中 $[M-H]^-$ 依次失去 $C_6H_{12}O$ 和 H_2O 形成特征碎片离子 m/z 229.144 7 $[M-H-C_6H_{12}O]^-$ 和 m/z 211.134 5 $[M-H-C_6H_{12}O-H_2O]^-$,结合质谱信息和相关文献[37]报道,推测化合物52为9,12,13-三羟基-10-十八碳烯酸,其具体裂解过程见增强出版附加材料。

2.4.7 其他类成分的鉴定 此外,在六君子汤中还推测出醇苷类、皂苷类、脂肪酸类、糖类等其他成分,分别为化合物3、30、35、41、51、71、79。其中化合物30为典型的醇苷类成分,在负离子模式下扫描到准分子离子峰为 m/z 425.200 9 $[M-H]^-$,二级质谱得到碎片离子 m/z 263.149 6 $[M-H-C_6H_{10}O_5]^-$ 、 m/z 101.024 5 $[M-H-2C_6H_{10}O_5]^-$,结合质谱信息和文献[40]报道,推测化合物30为己基- β -D-麦芽糖苷,其具体裂解过程见增强出版附加材料。

2.5 六君子汤中代表性成分的定量分析

2.5.1 专属性考察 分别取混合对照品溶液、供试品溶液,按2.2项下条件进样检测,记录色谱图,见增强出版附加材料。结果发现在甘草苷、橙皮苷、党参炔苷、甘草素、甘草酸、川陈皮素、桔皮素、白术内酯Ⅱ、白术内酯Ⅰ的对应位置上,供试品溶液中均有相同保留时间的色谱峰出现,表明方法专属性良好。

2.5.2 线性关系考察 精密吸取2.3.2项下的混合对照品溶液1 mL,以80%甲醇梯度稀释,制成系列质量浓度的混合对照品溶液,按2.2项下色谱条件进样检测。以质量浓度为横坐标,峰面积为纵坐标,进行线性回归,计算回归方程,结果见表2。

表2 六君子汤中9种代表成分含量测定的线性关系考察
Table 2 Investigation of linearity relationship for determination of 9 representative components in LJZT

成分	线性回归方程	R^2	线性范围/ $mg \cdot L^{-1}$
甘草苷	$Y=6\ 222.5X-60.318$	0.999 9	0.187 9~4.449 5
橙皮苷	$Y=2\ 089.1X-196.30$	0.999 6	1.055 9~10.546 9
党参炔苷	$Y=7\ 124.5X-99.887$	0.999 8	0.167 04~2.966 3
甘草素	$Y=9\ 702.9X-56.289$	0.999 8	0.167 04~2.966 3
甘草酸	$Y=7\ 475.2X-1\ 139.1$	0.999 6	0.334 1~7.910 2
川陈皮素	$Y=23\ 893X-179.78$	0.999 8	0.296 96~2.966 3
桔皮素	$Y=39\ 484X-611.08$	0.999 8	0.167 04~2.966 3
白术内酯Ⅱ	$Y=21\ 167X-465.29$	0.999 6	0.527 9~3.955 1
白术内酯Ⅰ	$Y=35\ 863X-189.37$	0.999 9	0.093 96~2.224 7

2.5.3 精密度试验 取2.3.2项下混合对照品溶液,按2.2项下色谱条件连续进样6次,测得甘草苷、橙皮苷、党参炔苷、甘草素、甘草酸、川陈皮素、桔皮素、白术内酯Ⅱ、白术内酯Ⅰ峰面积相对标准偏差(RSD)均<3%,表明仪器精密度良好。

2.5.4 稳定性试验 取2.3.1项下供试品溶液,按2.2项下色谱条件在0、2、4、6、8、24 h进样测定,测得甘草苷、橙皮苷、党参炔苷、甘草素、甘草酸、川陈皮素、桔皮素、白术内酯Ⅱ、白术内酯Ⅰ峰面积RSD均<3%,表明供试品溶液在24 h内稳定。

2.5.5 重复性试验 精密称取六君子汤冻干粉,平行6份,按2.3.1项下方法制备供试品溶液,按2.2项下色谱条件进样测定,测得甘草苷、橙皮苷、党参炔苷、甘草素、甘草酸、川陈皮素、桔皮素、白术内酯Ⅱ、白术内酯Ⅰ平均质量分数分别为0.376 5、2.602 1、0.082 6、0.128 1、1.778 6、0.015 7、0.006 7、0.030 4、0.003 2 $mg \cdot g^{-1}$,RSD均<5%,表明本方法重复性良好。

2.5.6 加样回收试验 精密称取已知指标成分含量的六君子汤冻干粉共6份,每份质量为1 mg或20 mg,分别精密加入高、中、低3个浓度的待测成分混合对照品溶液,每个浓度设置3个重复,按2.3.1项下方法制备供试品溶液,按2.2项下色谱条件进样测定,分别记录甘草苷、橙皮苷、党参炔苷、甘草素、甘草酸、川陈皮素、桔皮素、白术内酯Ⅱ和白术内酯Ⅰ的峰面积,计算得到上述9种代表性成分的平均加样回收率为92.67%~102.18%,RSD均<6%,表明该方法准确度良好,具体数据见增强出版附加材料。

2.5.7 样品测定 按2.3.1项下方法制备供试品溶液,平行3份,按2.2项下色谱条件测定,计算9个代表性成分的含量。结果表明3份样品中甘草苷、橙皮苷、党参炔苷、甘草素、甘草酸、川陈皮素、桔皮素、白术内酯Ⅱ、白术内酯Ⅰ的质量分数范围分别为0.371 3~0.380 2、2.546 4~2.664 5、0.080 6~0.084 2、0.118 5~0.133 8、1.696 1~1.838 2、0.015 6~0.015 8、0.006 6~0.006 7、0.030 3~0.030 5、0.003 1~0.003 2 $mg \cdot g^{-1}$ 。

3 讨论

六君子汤由党参、白术、茯苓、甘草、陈皮、半夏6味中药组成,方中每味中药所含化学成分复杂,并且组方后还会有新的成分产生,使得整体化学成分更为复杂,有效成分谱不甚明确,药效物质基础较为模糊,这在很大程度上限制了六君子汤及其相关

制剂的应用与发展,因此本研究对六君子汤中的化学成分进行了系统的定性定量分析。定性结果表明,方中所含有的主要成分与文献报道的胃炎^[40]、胃溃疡^[41]、肿瘤^[42]等相关药理活性成分如橙皮苷、党参炔苷、甘草酸等具有良好的一致性,这些不同来源、不同种类的化合物之间可通过相互协同或互补等作用产生治疗效果,最终使六君子汤发挥复健脾胃、调畅气机、燥湿化痰的功效。在完成六君子汤全方成分鉴定的基础上,本研究选取了鉴定结果中含量较多且具有代表性药理活性的9种化合物对其进行含量测定,定量结果显示,橙皮苷、甘草酸、甘草素和甘草苷含量较为突出,所建立的六君子汤含量测定方法分离度好、准确度高,可为该经典方复方制剂的研发及质量控制提供实验依据。

为最大程度地获取化合物信息,满足定性分析要求,本研究首次采用UPLC-Q-TOF-MS/MS对其化学成分进行了研究,并通过SWATH技术将化合物信息以数据非依赖采集模式进行采集,实验前期对进样溶剂、采集模式、色谱和质谱等条件进行了多方面的优化,将化合物的相关信息与对照品和有关文献比对确认,本研究从六君子汤中共鉴定和推测出79个化学成分,并对鉴定出的化合物进行了类别和药材归属,其中黄酮类31个,萜类15个,含氮化合物14个,苯丙素类6个,有机酸类6个和其他类化合物7个。在以上成分中,黄酮类成分如橙皮苷、甜橙黄酮、甘草素等具有抗炎、抗肿瘤、抗氧化等药理活性^[43-45],主要来源于陈皮、半夏、甘草;萜类成分如白术内酯I、茯苓新酸A、甘草酸等具有抗肿瘤、抑制癌细胞增殖、降低其活性等作用^[46-49],主要来源于白术、茯苓、甘草;含氮类化合物如党参碱、codonopyrrolidium A、L-色氨酸等具有抗氧化、保护胃肠黏膜、调节免疫等作用^[50],主要来源于党参;此外,苯丙素类和有机酸类化合物主要来自于党参,其他类化合物如醇胺类成分主要来自于半夏。后期将通过体内实验对六君子汤主要成分的药理活性及其作用机制进行进一步研究。

六君子汤作为沿用千年的经典方剂,其疗效显著,应用广泛。本研究对六君子汤中的化学成分进行了系统的定性定量分析,建立了简便、快速、准确的检测方法,可为六君子汤的后续临床应用、药效物质基础研究及质量控制提供理论依据。但研究中并未发现新化合物,且方中尚存在部分响应较好的色谱峰为未知成分,后续还需进一步完善。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] ZHANG S, ZHAO L, WANG H, et al. Efficacy of modified Liujunzi decoction on functional dyspepsia of spleen-deficiency and Qi-stagnation syndrome: A randomized controlled trial [J]. BMC Complement Altern Med, 2013, 13: 54.
- [2] 李文艳, 马舒冰, 汪鑫, 等. 日本汉方六君子汤研究进展[J]. 中成药, 2020, 42(8): 2129-2132.
- [3] DAI Y, CHEN S, LI Y, et al. Liujunzi Decoction ameliorated cisplatin-induced anorexia by inhibiting the JAK-STAT signaling pathway and coordinating anorexigenic and orexigenic neuropeptides in rats [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 285: 114840.
- [4] ZENITANI M, SASAKI T, OUE T. Kampo medicines rikkunshito and hangeshashinto prevent cisplatin-induced intestinal mucosal injury in rats [J]. J Pediatr Surg, 2021, 56(7): 1211-1218.
- [5] ZHAO J, ZHAO L, ZHANG S, et al. Modified Liu-Jun-Zi decoction alleviates visceral hypersensitivity in functional dyspepsia by regulating EC cell-5HT3r signaling in duodenum [J]. J Ethnopharmacol, 2020, 250: 112468.
- [6] 田同儒. 六君子汤治疗脾虚气滞型功能性消化不良临床观察[J]. 光明中医, 2021, 36(10): 1630-1632.
- [7] 汪辉, 石一杰, 钟国辉. 香砂六君子汤治疗慢性胃炎的中医药临床优势研究[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(6): 828-832.
- [8] 周恩慧, 许二平, 张楠等. 六君子汤治疗胃癌的临床疗效与作用机制研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(7): 107-111.
- [9] 贺钢民. 风芍六君子汤治疗脾虚腹泄型肠易激综合征药效物质基础研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2013.
- [10] LI W, XU X, TANG Z, et al. Analysis of 14 terpenoids and sterols and variety discrimination of Codonopsis Radix using ultra-high-performance liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry [J]. J Sep Sci, 2023, 46(8): e2200835.
- [11] SHANG Z, LIU C, QIAO X, et al. Chemical analysis of the Chinese herbal medicine licorice (Gan-Cao): An update review [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 299: 115686.
- [12] 孙学, 文红梅, 崔小兵, 等. HPLC-PDA指纹图谱结合UPLC-Q-TOF/MS定性鉴别评价不同产地白术药材质量[J]. 中草药, 2016, 47(19): 3494-3501.
- [13] 王科, 刘培, 张莉丹, 等. 基于指纹图谱和6种成分含

- 量测定的四君子汤质量控制研究[J]. 中药材, 2020, 43(5): 1170-1175.
- [14] 顾思佳, 李玉芳, 李胜男, 等. 旋覆代赭合六君子汤及其含药血清有效成分研究[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(8): 1865-1867.
- [15] 康建, 周霖, 李卓伦, 等. 基于超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱技术的复方血栓通胶囊化学成分研究[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(5): 791-804.
- [16] XU W, ZHAO R, YUAN B. The Therapeutic effect of traditional Liujunzi decoction on ovalbumin-induced asthma in Balb/C mice[J]. Can Respir J, 2021, 2021: 6406295.
- [17] 张琪, 胡安琪, 范倩, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS的柑普茶外果皮、鲜陈皮和鲜砂糖橘皮的全成分对比分析[J]. 中山大学学报: 自然科学版, 2021, 60(6): 128-141.
- [18] 刘杨, 杨玉佩, 沈冰冰. HPLC-Q-TOF-MS/MS法分析防己茯苓汤的化学成分[J]. 中南药学, 2021, 19(8): 1563-1569.
- [19] 杨慧敏, 杨彪, 胡玉梅, 等. 基于UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS技术的桂枝茯苓胶囊化学成分分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(4): 861-877.
- [20] 张雯霞, 冯敏, 苗雨露, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术的还贝止咳方化学成分分析[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(14): 3022-3034.
- [21] 孙克寒, 杨会, 王淑琪, 等. 基于UPLC-LTQ-Orbitrap-MS分析四妙勇安汤的化学成分[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(10): 2658-2667.
- [22] 何天雨, 王璐, 李林, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术的经典名方竹茹汤化学成分鉴定及网络药理学研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(19): 5235-5245.
- [23] 郑伟, 时海燕, 王平, 等. 基于UPLC-Q-Orbitrap-HRMS技术分析半夏白术天麻汤的化学成分及入血成分[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(22): 2331-2339.
- [24] 罗益远, 钱旭武, 沙秀秀, 等. 基于UPLC-QTOF-MS结合多元统计的不同干燥方法白术中化学成分差异分析[J]. 中国药学杂志, 2022, 57(10): 784-790.
- [25] 崔琳琳, 包永睿, 王帅, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS快速鉴定补肺健脾方的化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(9): 184-193.
- [26] 翟兴英, 张凌, 李冰涛, 等. 采用UPLC-Q-TOF-MS/MS分析半夏药材中的化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(7): 173-183.
- [27] 郭敏群, 严曾豪, 吴灏, 等. 基于UPLC-Triple-TOF-MS/MS技术的白虎加桂枝汤化学物质基础[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(10): 134-141.
- [28] 朱赟斐, 谭善忠, 王洪兰, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术的益气健脾颗粒化学成分分析[J]. 中草药, 2022, 53(12): 3601-3613.
- [29] 安太勇, 陈晓虎, 张梅, 等. UPLC-Q-Exactive 四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱联用快速分析川党参的化学成分[J]. 中草药, 2018, 49(7): 1533-1542.
- [30] 纪万里, 周泽华, 王婷婷, 等. 基于UPLC-LTQ-Orbitrap-MS方法分析半夏泻心汤化学成分[J]. 药物分析杂志, 2020, 40(10): 1736-1750.
- [31] 童超英, 彭密军, 施树云. 在线提取-高效液相色谱-二极管阵列检测-四极杆飞行时间质谱法快速鉴定陈皮中黄酮类化合物[J]. 色谱, 2018, 36(3): 278-284.
- [32] GUAN Z, WANG M, CAI Y, et al. Rapid characterization of the chemical constituents of Sijunzi decoction by UHPLC coupled with fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry [J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2018, 1086: 11-22.
- [33] MA X Q, LEUNG A K, CHAN C L, et al. UHPLC UHD Q-TOF MS/MS analysis of the impact of sulfur fumigation on the chemical profile of Codonopsis Radix (Dangshen) [J]. Analyst, 2014, 139 (2) : 505-516.
- [34] 潘玄玄. 沉香化气丸的质量控制及物质基础研究[D]. 广州: 广东药科大学, 2017.
- [35] 杨彬, 王媛, 田梦, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS研究法半夏中甘草化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(3): 45-49.
- [36] 张靖, 徐筱杰, 徐文, 等. HPLC-LTQ-Orbitrap-MSⁿ快速鉴别党参药材中化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(9): 59-63.
- [37] YE X, CAO D, ZHAO X, et al. Chemical fingerprint and metabolic profile analysis of *Citrus reticulata* 'Chachi' decoction by HPLC-PDA-IT-MSⁿ and HPLC-Quadrupole-Orbitrap-MS method [J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2014, 970: 108-120.
- [38] SONG D, CHOU G, ZHONG G, et al. Two new phenylpropanoid derivatives from *Codonopsis tangshen* Oliv [J]. Helv Chim Acta, 2008, 91 (10) : 1984-1988.
- [39] YUDA M, OHTANI K, MIZUTANI K, et al. Neolignan glycosides from roots of *Codonopsis tangshen* [J]. Phytochemistry, 1990, 29 (6) : 1989-1993.
- [40] ZHANG Q, SONG X, CHEN X, et al. Antiosteoporotic effect of hesperidin against ovariectomy-induced osteoporosis in rats via reduction of oxidative stress and inflammation [J]. J Biochem Mol Toxicol, 2021, 35(8): e22832.
- [41] 宋丹, 王峥涛, 李隆云, 等. 党参炔苷对胃溃疡模型大鼠胃黏膜损伤保护作用的研究[J]. 中国中医急症, 2022, 31(12): 2155-2160.

- 2008,17(7):963-964,986.
- [42] 张艳,桑亚洲,彭梦薇,等. 六君子汤调控STAT3/泛素蛋白酶体途径防治肺癌恶病质小鼠肌肉萎缩的机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(5):8-15.
- [43] 邓桃妹,彭代银,俞年军,等. 茯苓化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药,2020,51(10):2703-2717.
- [44] CHEN X M, TAIT A R, KITTS D D. Flavonoid composition of orange peel and its association with antioxidant and anti-inflammatory activities[J]. Food Chem,2017,218:15-21.
- [45] 陈洪娇,刘伟,李雪岩,等. 基于序贯代谢和UPLC-HRMS的陈皮入血成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(9):179-187.
- [46] 潘利文,宋捷. 白术内酯I体内外的抗黑色素瘤研究[J]. 中国医院药学杂志,2015,35(8):682-685.
- [47] DONG H, WU P, YAN R, et al. Enrichment and separation of antitumor triterpene acids from the epidermis of *Poria cocos* by pH-zone-refining counter-current chromatography and conventional high-speed counter-current chromatography[J]. J Sep Sci, 2015, 38(11):1977-1982.
- [48] 李泽宇,郝二伟,李卉,等. 甘草配伍应用的药理作用及机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(14):270-282.
- [49] 刘丝雨,刘洁,程博,等. 茯苓多糖及三萜类成分抗肿瘤的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(5):257-263.
- [50] 廖江敏,朱彤,杨雪峰,等. 基于网络药理学的党参抗氧化损伤研究[J]. 天然产物研究与开发,2022,34(12):2110-2118.
- [责任编辑 李嘉麟]

·书讯·

量化评估策略下的手术室护理在肾癌根治术患者中的应用效果观察 ——评《肾癌、膀胱癌、前列腺癌防治与康复》

肾癌是肾小管上皮泌尿系统常见的恶性肿瘤,据临床数据统计显示,肾癌发病率远高于大部分肾脏恶性肿瘤,仅次于前列腺癌和膀胱癌,其在肾脏恶性肿瘤中的发病率达到80%~90%。肾癌的常见临床症状会出现血尿、腰痛、腹部包块等,如果不能及时控制症状,不仅会严重影响手术效果,更是对患者的身体健康造成损伤危机生命安全。目前临床上对肾癌的治疗方式一般是通过肾癌根治术,该手术的优势在于其切口小,同时出血量少。但肾癌根治术的具体操作流程复杂,手术是有创治疗且并发症发生率较高,术后长期卧床和疼痛会造成很大的心理负担,对于术后护理要求极高,临床常见的护理措施患者实施效率不高,缺乏针对性。量化评估策略下的手术室护理干预为近年来临床学者常用的干预措施,其在术前对患者病程进展进行量化分析,根据患者的情况制订最合理的精细化护理干预方案,在肾癌手术护理中具有较高应用价值。量化评估策略下需要术前仔细查看患者病历资料,根据临床体格、病理等综合检查结果评估其病情,量化评估其自身综合素质,分析其自我保护效能、反应效能、自身威胁性,对患者做出全面的风险分析,根据分析结果制定针对性的保护性护理干预措施。量化评估策略需要由医院经验丰富的护师组成量化评估小组,对患者的个人情况及病程进展等因素进行分值计算,作为参考量化评估风险级别的临床依据。评估内容包括癌症分期、病灶直径、临床合并症状、病因、患病时间等。

《肾癌、膀胱癌、前列腺癌防治与康复》由天津科技翻译出版社出版,作者周英杰。本书分为三个章节,第一章节部分着重讲述了肾癌相关知识。其中包括泌尿系统、肾的形态、解剖位置、结构特点及生理功能;其次讲解了肾癌的发病模式和发病机制以及危险因素;最后重点讲述了肾癌诊断临床意义、血尿等临床表现、戒烟对预防肾癌的必要性。本书通俗易懂,在对于肾癌手术及护理方面的诸多典型问题并作了详尽而科学的指导,如肾癌手术的各项准备及术后护理等专业内容;本书还富有针对性地重点详细介绍了肾癌血尿症状的鉴别诊断、肾癌的外在表现。该书在肾癌的手术、术后护理和康复方面提供了很有益的信息。资料丰富,内容简单明了,浅显易懂,有较多举例例证,有较强的科学性、指导性和实用性,从临床实际出发,适合各医院临床医生阅读,也可供相关专业医院学生学习参考。该书中提到20%的肾癌早期无任何症状,所以早期诊断困难。编者列举了肾癌的高危人群来进行预防教育,其中包括有肾癌家族史的家庭成员;患有先天性肾发育异常的人群;长期吸烟者或二手烟受害者;长期酗酒者,尤其吸烟与饮酒同时嗜好者;长期大量滥用解热镇痛药成瘾者等。血尿是临床上一个非常明显的症状,而不是一种疾病。肾癌患者血尿具有间歇性、隐蔽性、无痛性、全程血尿等特点。书中提到肾癌有泌尿系统症状和体征以外的肾外表现,是贻误诊断的原因之一,这些症状有发热、贫血、红细胞增多症、肝功能改变等。此外书中强调严禁滥用解热镇痛药去预防肾癌的重要性,现已明确解热镇痛药对肾病的基本损害是肾乳头坏死,由含对乙酰氨基酚、阿司匹林或吡唑酮等其他复合止痛剂引起,这些药可产生直接致癌物,成为肾癌的病因之一;本章节最后部分对肾癌手术方式的类型和选择进行了讲解,论述了对手术患者心理护理的必要性。量化评估策略下的手术室护理干预下癌症引起的持续性强烈疼痛导致的患者心率加快、交感神经兴奋、肾上腺皮质激素分泌增多等症状明显改善,患者应激指标及疼痛感均降低,同时也降低了患者痛苦及家庭负担。通过针对肾癌患者病程进展实施精准评估、健康教育、心理指导及营养支持等一系列护理措施,使其对疾病有正确认知。

综上所述,量化评估策略下的手术室护理干预能有效改善患者的生活质量,此外,医护人员的心理指导可改善患者的负性情绪,提升患者的治疗效果,减轻其疼痛感,提高生活质量,促进康复,非常值得在临床上进一步推广。

(作者王颖,许娜*,陈凤,首都医科大学附属北京朝阳医院,北京 100000)