

中图分类号: R932; R285.5 文献标志码: A
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.11.006

文章编号: 1006-4931(2023)11-0027-07



基于超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法和网络药理学的沉香化气片改善胃动力障碍作用机制研究*

苏泰安¹, 刘超¹, 吴大章^{1,2△}

(1. 太极集团重庆桐君阁药厂有限公司, 重庆 401366; 2. 遵义医科大学, 贵州 遵义 563099)

摘要:目的 探讨沉香化气片改善胃动力障碍的作用机制。方法 根据超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法(UPLC-Q-TOF-MS)的一级质谱和二级质谱信息,结合文献和TCMSP数据库数据,对沉香化气片活性成分进行指认。基于这些成分,结合PharmMapper,Uniport等数据库筛选沉香化气片活性成分改善胃动力障碍的潜在作用靶点,通过String数据库构建蛋白-蛋白相互作用(PPI)网络;通过David数据库实现京都基因与基因组百科全书(KEGG)信号通路和基因本体论(GO)功能富集分析;采用Cytoscape 3.7.2软件进行可视化分析。结果 UPLC-Q-TOF-MS技术共筛选得255个化学成分,TCMSP数据库筛选出101个交集成分,其中槲皮素、木犀草素、山柰酚、甘草查尔酮A、葛花苷元、柚皮素、芒柄花黄素、川陈皮素、异鼠李素为沉香化气片改善胃动力障碍的关键成分;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2(NOS2)、过氧化物酶体增殖物激活受体(PPARG)、肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素6(IL-6)、丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶1(AKT1)、信号转导及转录激活因子3(STAT3)、白细胞介素1β(IL-1β)、血管内皮生长因子受体A(VEGFA)、表皮生长因子受体(EGFR)、促分裂原活化蛋白激酶1(MAPK1)等为沉香化气片改善胃动力障碍的关键靶点,作用机制可能涉及缺氧诱导因子1(HIF-1)信号通路、信号通路、结核等。结论 沉香化气片通过多成分、多靶点、多通路可缓解肠胃气机不畅的症状,为深入阐明沉香化气片作用机制及其临床应用提供了参考。

关键词:沉香化气片;超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法;网络药理学;胃动力障碍;作用机制

Mechanism of Chenxiang Huaqi Tablets in Improving Gastric Motility Disorders Based on UPLC-Q-TOF-MS Combined with Network Pharmacology

SU Tai'an¹, LIU Chao¹, WU Dazhang^{1,2}

(1. Taiji Group Chongqing Tongjunge Pharmaceutical Co., Ltd., Chongqing, China 401366; 2. Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou, China 563099)

Abstract: **Objective** To investigate the mechanism of Chenxiang Huaqi Tablets in improving gastric motility disorders. **Methods** According to the primary mass spectrometry and secondary mass spectrometry information by the ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS/MS) method, the active components of Chenxiang Huaqi Tablets were identified based on literature and data from the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform (TCMSP). Based on these active components, combined with databases such as PharmaMapper and Uniprot, the potential targets of active components of Chenxiang Huaqi Tablets for the improvement of gastric motility disorders were screened, and the protein-protein interaction (PPI) network was constructed by the String database. The Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) signal pathway and Gene Ontology (GO) function enrichment analysis were conducted through David database. Cytoscape 3.7.2 software was adopted for visual analysis. **Results** A total of 255 chemical components were screened by the UPLC-Q-TOF-MS method, and 101 intersecting components were identified through the TCMSP database. Among them, quercetin, luteolin, kaempferol, licochalcone A, irisolidone, naringenin, formononetin, nobiletin, isorhamnetin were key components of Chenxiang Huaqi Tablets in improving gastric motility disorder. Prostaglandin endoperoxide synthase 2 (PTGS2), estrogen receptor 1 (ESR1), nitric oxide synthase 2 (NOS2), peroxisome proliferator activated receptor gamma (PPARG), tumor necrosis factor (TNF), interleukin-6 (IL-6), serine/threonine protein kinase (AKT1), signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3), interleukin-1β (IL-1β), vascular endothelial growth factor receptor A (VEGFA), epidermal growth factor receptor (EGFR), and mitogen activated protein kinase 1 (MAPK1) were the key targets of Chenxiang Huaqi Tablets in improving gastric motility disorders. The mechanism of Chenxiang Huaqi Tablets might also involve hypoxia inducible factor 1 (HIF-1) signaling pathway, tumor necrosis factor signaling pathway, tuberculosis, etc. **Conclusion** Chenxiang Huaqi Tablets alleviate symptoms of gastrointestinal dysfunction through multiple components, targets, and pathways, which can provide a reference for further elucidating the mechanism of Chenxiang Huaqi Tablets and their clinical application.

Key words: Chenxiang Huaqi Tablets; UPLC-Q-TOF-MS; network pharmacology; gastric motility disorders; mechanism

*基金项目: 国家重点研发计划课题[2018YFC1706402]。

第一作者: 苏泰安, 男, 硕士, 副主任中药师, 研究方向为中成药技术与工艺, (电子信箱)691002294@qq.com。

△通信作者: 吴大章, 男, 博士, 主任中药师, 研究方向为中成药技术与工艺, (电子信箱)wdz100@163.com。

沉香化气片收载于《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂(第七册)》(WS₃-B-1344-93)^[1],由沉香、木香、广藿香、香附、砂仁、陈皮等10味中药组方^[2],方中砂仁、广藿香、木香为主药,具有理气疏肝、消积和胃功效,用于治疗肝胃气滞、脘腹胀痛、胸膈痞满、不思饮食、嗝气泛酸等症状。现代药理研究表明,沉香化气片中的成分具有顺气、消食、促进胃动力等作用。其中,木香具有促进胃肠运动、止泻、保护胃黏膜、抗溃疡、利胆等作用^[3],对胃排空及肠推进均有促进作用,且呈剂量相关性^[4-5];砂仁具有治疗脾胃气滞、促进肠胃运动的作用^[6];陈皮挥发油具有促胃动力作用^[7],广藿香中的有效成分广藿香油可调节胃肠运动,促进消化液分泌、保护肠屏障功能^[8],对理气疏肝、调中导滞、脘痞不饥^[9]有良好的治疗作用。中药复方通过多成分、多靶点、多途径对机体发挥整体的治疗作用,但由于所含成分极复杂,多数复方中的化学成分尚不清楚,难以开展药物的治疗机制研究。故对其化学成分进行全面分析,以明确药效物质基础^[10]。超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF-MS)法灵敏度高、质量精度、分辨率均高,且扫描范围广,广泛应用于中药物质基础、新药开发等领域^[11]。网络药理学强调从整体出发,从系统和生物学角度融合生物信息学、网络科学等多种学科,解析药物与疾病间的分子关联规律^[12]。故本研究中拟通过UPLC-Q-TOF-MS法和网络药理学探讨沉香化气片治疗胃动力障碍相关症状的作用机制,以为其进一步研究提供理论基础。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 仪器与试剂

仪器:Thermo Scientific™ Vanquish™ Flex UHPLC系统,Q Exactive™ Plus 高分辨率飞行时间质谱仪,均购自美国Thermo Fisher公司;BAS124S型电子天平(赛多利斯科学仪器<北京>有限公司,精度为万分之一);TGL-20M型高速冷冻离心机(湖南湘仪实验仪器开发有限公司)。

试药:沉香化气片(太极集团重庆桐君阁药厂有限公司,国药准字Z50020214,批号为21110114,规格为每片0.5 g)。

1.2 数据库及软件

数据库:中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP, <http://lsp.nwu.edu.cn/tcmsp.php>)、PubChem 数据库(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)、PharmMapper 数据库(<http://lilab-ecust.cn/pharmmapper/submitfile.html>)、Uniprot 数据库(<https://www.uniprot.org/>)、Venny 2.1.0 平台(<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/>)、String 数据库(<https://string-db.org/cgi/input.pl>)、David 数据库(<https://david.ncifcrf.gov/>)、Omic-

share 绘图网站(<https://www.omicshare.com/>)。

软件:Cytoscape 3.7.2 软件、Graph Pad Prism 7 绘图软件、Xcalibur 4.1 软件、Compound discoverer 3.2 软件。

1.3 方法

1.3.1 色谱与质谱条件

色谱条件:色谱柱为Hypersil GOLD C₁₈柱(100 mm × 2.1 mm, 3 μm);流动相为水-乙腈,梯度洗脱(0~1 min 时5%B, 1~22 min 时5%B→95%B, 22~26 min 时95%B, 26~30 min 时95%B→5%B);流速为0.3 mL/min;柱温为30℃;进样量为5 μL。

质谱条件:电喷雾离子源,正负离子切换扫描模式;雾化气温度(TEM)为350℃;源内气体积流量(GS₁, N₂)为379.225 kPa;源内气体积流量(GS₂, N₂)为275.800 kPa;气帘气压力(CUR)为275.800 kPa,喷雾电压(IS)为2 500 eV(ESI⁻)、3 500 eV(ESI⁺);去簇电压(DP)为100 eV;碰撞电压(CE)为40 eV;碰撞电压差为15 eV;扫描范围为质荷比(*m/z*)100~1 500。

1.3.2 溶液制备

取样品粉末0.5 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入75%甲醇25 mL,85℃加热回流60 min,放冷至室温,精密吸取2 mL,置10 mL容量瓶中,加75%甲醇定容,离心,取上清液,备用。

1.3.3 成分靶点预测和筛选

采用UPLC-Q-TOF-MS法检测得到正、负离子模式下的总离子流图(TIC)。通过Xcalibur 4.1 软件进行数据采集,并且采用Compound discoverer 3.2 软件进行化合物查找;通过网络药理学研究进行双重验证,通过TCMSP平台获得其活性成分,进行网络药理学成分靶点通路预测分析。通过PubChem数据库下载成分的2D和3D结构,上传至PharmMapper数据库,获得成分蛋白靶标。通过Uniprot数据库以蛋白靶标的Uniplot ID进行检索,筛选出物种为人的成分基因;通过GeneCards数据库,以“soothe the liver and regulate qi”“promote digestion and remove food stagnation”“abdominal distension and pain”“lack of diet”等为关键词,筛选出与胃动力障碍相关症状的基因,通过Venny 2.1.0平台获得成分与疾病的交集基因的维恩图。

1.3.4 富集分析

通过String数据库进行基因本体论(GO)功能富集分析,得到生物过程(BP)、细胞组分(CC)、分子功能(MF)分析结果。分别选取富集最显著的前20个分析结果,用Graph Pad Prism 7 绘图软件作柱形图,实现GO功能富集分析可视化。通过David数据库进行京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析,用Omicshare 绘图网站绘制高级气泡图,进行可视化分析。

1.3.5 蛋白-蛋白互作(PPI)网络及成分-靶点-通路网络构建

通过String数据库,设定最低互动阈值为0.7,构建PPI网络,通过Cytoscape 3.7.2软件构建成分-靶点-通路网络。

2 结果

2.1 沉香化气片处方成分分析

UPLC-Q-TOF-MS正、负离子模式下的总离子

流图(TIC)见图1,共筛选得255个化学成分;通过TCMSP数据库筛选出101个交集成分,其中包括异鼠李素、木犀草素、柚皮素、川陈皮素、5,7-dihydroxy-2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)chroman-4-one等主要化学成分。部分成分分析结果见表1。

2.2 活性成分-疾病靶点网络

通过Uniprot数据库筛选得240个成分靶点,GeneCards数据库筛选得682个疾病靶点,借助Venny 2.1.0

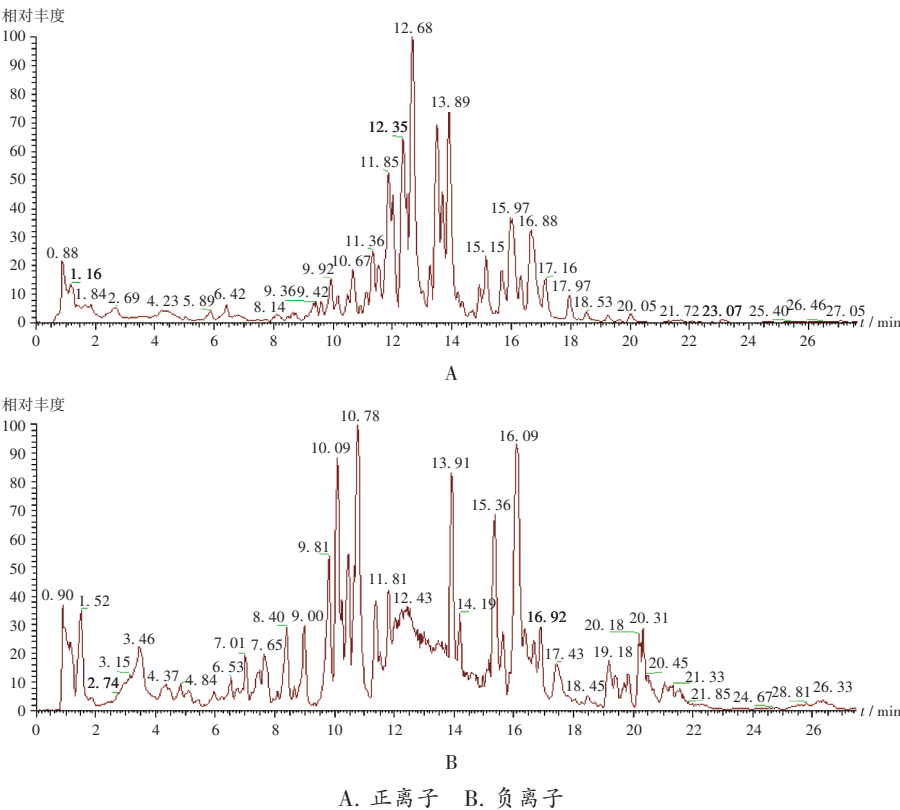


图1 沉香化气片总离子流图

A. Positive ion mode B. Negative ion mode

Fig.1 TIC chromatograms of Chenxiang Huaqi Tablets

表1 沉香化气片化学成分的UPLC-Q-TOF-MS分析结果

Tab.1 Results of UPLC-Q-TOF-MS analysis of the chemical components of Chenxiang Huaqi Tablets

峰号	t_R (min)	分子式	化学成分	质荷比		
				理论值	实测值	误差($\times 10^{-6}$)
1	0.894	$C_6H_{12}O_7$	gluconic acid	195.000 0	196.057 74	-2.88
2	0.911	$C_5H_{13}NO$	choline	104.106 9	103.099 98	2.55
3	1.177	$C_4H_4O_4$	fumaric acid	115.003 7	116.010 01	-8.19
4	1.207	$C_4H_6O_5$	DL-malic acid	133.014 2	134.020 69	-6.22
5	1.233	$C_5H_{11}NO_2$	betaine	118.086 2	117.079 16	1.59
6	1.341	C_6H_7NO	3-hydroxy-2-methylpyridine	110.235 0	109.053 03	2.46
7	1.578	$C_5H_{10}O_3$	2-hydroxyvaleric acid	117.055 2	118.062 15	-7.17
8	1.670	$C_6H_6O_3$	pyrogallol	125.024 4	126.030 90	-6.26
9	1.775	$C_{10}H_{15}NO$	hordenine	166.122 6	165.115 62	1.54
10	2.640	$C_6H_6O_3$	mnaltol	127.039 0	126.032 10	3.21
11	3.276	$C_8H_6O_4$	terephthalic acid	165.000 0	166.026 03	-3.49
12	3.563	$C_6H_6O_2$	catechol	111.044 1	110.035 83	-8.60

续表 1 沉香化气片化学成分的 UPLC - Q - TOF - MS 分析结果

Continued Tab. 1 Results of UPLC - Q - TOF - MS analysis of the chemical components of Chenxiang Huaqi Tablets

峰号	<i>t_R</i> (min)	分子式	化学成分	质荷比		
				理论值	实测值	误差 (× 10 ⁻⁶)
13	4.285	C ₇ H ₇ NO ₂	salicylamide	136.040 4	137.046 98	- 5.10
14	4.823	C ₇ H ₆ O ₂	4 - hydroxybenzaldehyde	121.029 5	122.035 96	- 6.75
15	5.006	C ₁₅ H ₁₆ O ₅	murrangatin	277.002 3	276.100 45	2.44
16	5.090	C ₁₁ H ₈ N ₂	norharman	169.076 0	168.068 85	0.60
17	5.250	C ₈ H ₈ O	phenylacetaldehyde	121.065 0	120.056 72	- 6.66
18	6.515	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	isoliquiritigenin	255.066 8	256.073 38	- 0.69
19	7.069	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	naringenin	271.061 2	272.068 38	- 0.36
20	7.400	C ₉ H ₁₆ O ₄	azelaic acid	187.000 0	188.104 48	- 2.04
21	7.430	C ₁₆ H ₁₄ O ₆	hesperetin	303.086 3	302.079 30	0.86
22	7.670	C ₁₉ H ₂₄ O ₅	gibberellin A4	333.169 7	332.162 70	0.98
23	8.663	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	luteolin	287.058 0	286.048 41	2.36
24	9.097	C ₁₇ H ₁₄ O ₅	coumafuryl	299.091 4	298.084 56	1.47
25	9.962	C ₁₆ H ₁₄ O ₆	5,7 - dihydroxy - 2 - (3 - hydroxy - 4 - methoxyphenyl)chroman - 4 - one	303.053 2	302.079 41	1.25
26	11.091	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	isorhamnetin	317.060 0	316.058 85	1.73
27	11.879	C ₂₁ H ₂₂ O ₈	nobiletin	403.138 0	402.130 72	- 1.86
28	12.785	C ₂₀ H ₂₀ O ₇	tangeritin	373.128 0	372.120 16	- 1.99
29	13.392	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₄	α - eleostearic acid	593.187 6	594.187 67	- 12.09
30	19.836	C ₂₃ H ₃₂ O ₂	2,2' - methylenebis(4 - methyl - 6 - tert - butylphenol)	341.247 5	340.240 03	- 0.58

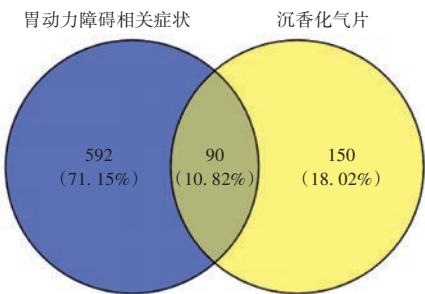


图 2 沉香化气片活性成分 - 疾病靶点维恩图

Fig. 2 Venn diagram of component targets - disease targets of
Chenxiang Huaqi Tablets

平台得到 90 个交集靶点。详见图 2。

2.3 富集分析

将得到的 90 个交集靶点通过 String 数据库进行 GO 功能富集分析,共得到 1 694 个条目 ($P < 0.05$),其中 BP 条目包括细胞群增殖的调控、细胞对有机物质的反应等 1 513 个,CC 条目包括细胞质囊泡、质膜的内在成分等 82 个,MF 条目包括信号传导受体结合、受体配体活性等 99 个。分别选取富集最显著的前 20 个分析结果采用 Graph Pad Prism 7 绘图软件绘制,详见图 3 A 至图 3 C。

KEGG 通路富集分析共得到 100 条信号通路 ($P < 0.05$),其中,癌症的途径、癌症中的蛋白聚糖途径、缺氧诱导因子 1(HIF - 1)信号通路、恰加斯病、乙型肝炎、病毒性肝炎、弓形体病、肿瘤坏死因子(TNF)信号通路、结核、类风湿关节炎、利什曼病为重要通路。选取富集最显著的前 20 个分析结果,采用 Omicshare 网站绘制高

级气泡图,详见图 3 D。

2.4 PPI 网络

将 KEGG 富集最显著的前 20 条信号通路的 54 个靶点导入 String 数据库,构建成分与疾病 PPI 网络,结果见图 4。该网络图共包含视网膜母细胞瘤基因 1(RB1)、趋化因子蛋白 8(CXCL8)、蛋白酪氨酸磷酸酶基因(PTEN)、前列腺素内过氧化物合酶 2(PTGS2)、HIF - 1α、表皮生长因子受体(EGFR)、小鼠胱天蛋白酶 8(CASP8)、细胞周期素 D1(CCND1)等 54 个节点、488 条边。

2.5 成分 - 靶点 - 通路网络

通过 Cytoscape 3.7.2 软件构建成分 - 靶点 - 通路网络,结果见图 5。网络中共包含 175 个节点、1 246 条边。成分、靶点及通路的网络拓扑参数度值中位数分别为 5,27,13,详见表 2。评价标准为以大于中位数的为重要节点,大于 2 倍中位数的为关键节点。可见,槲皮素(queracetin)、木犀草素(luteolin)、山柰酚(kaempferol)、甘草查尔酮 A(licochalcone A)、葛花苷元(irisolidone)、柚皮素(naringenin)、芒柄花黄素(formononetin)、川陈皮素(nobiletin)、异鼠李素(isorhamnetin)等为重要化学成分;PTGS2、雌激素受体 1(ESR1)、一氧化氮合酶 2(NOS2)、过氧化物酶体增殖物激活受体(PPARG)、TNF、白细胞介素 6(IL - 6)、丝氨酸 / 苏氨酸蛋白激酶(AKT1)、信号转导及转录激活因子 3(STAT3)、白细胞介素 1β(IL - 1β)、血管内皮生长因子受体 A(VEGFA)、EGFR、促分裂原活化蛋白激酶 1(MAPK1)等为关键靶

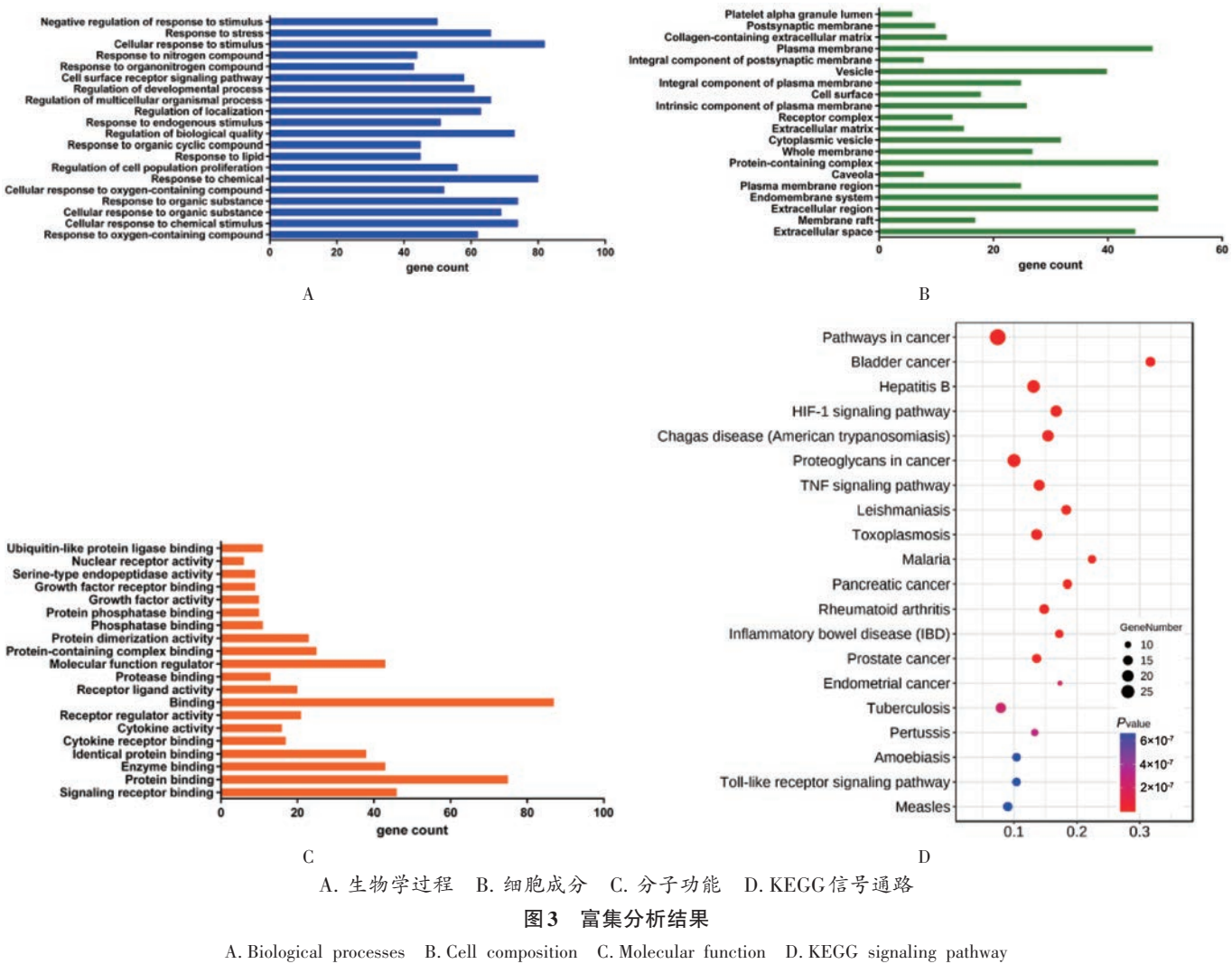


Fig. 3 Results of the enrichment analysis

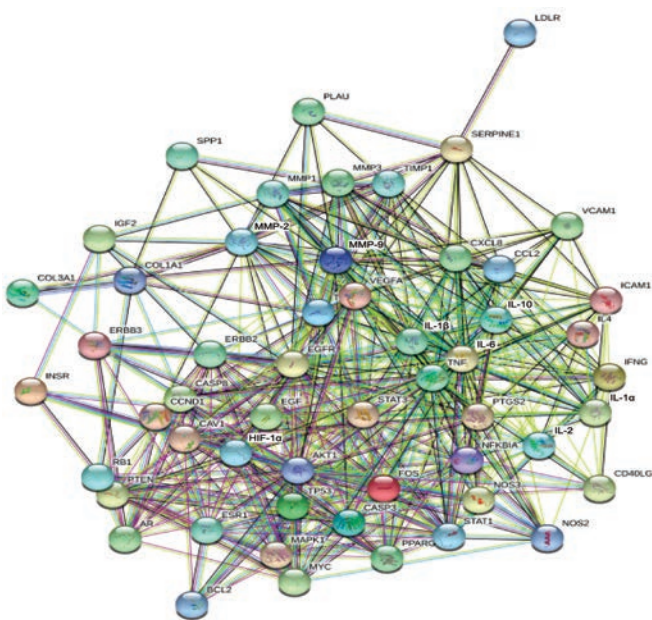


图 4 沉香化气片治疗胃动力障碍相关症状的蛋白 - 蛋白互作网络
Fig. 4 PPI network of the Chenxiang Huaqi Tablets in the treatment of gastric motility disorders - related symptoms

点;癌症的途径、癌症中的蛋白聚糖途径、HIF - 1 信号通路、恰加斯病、乙型病毒性肝炎、弓形体病、TNF 信号通路、结核、类风湿关节炎、利什曼病为重要通路。

3 讨论

本研究中通过 UPLC - Q - TOF - MS 法快速分析了沉香化气片中 255 种活性化学成分;为探索药物化学成分与临床疗效间的相关性,采用网络药理学方法对鉴定的化合物进行综合分析,构建药物 - 成分 - 靶点网络,找到沉香化气片中指标成分如槲皮素、木犀草素、山柰酚、甘草查尔酮 A、葛花苷元、柚皮素、芒柄花黄素、川陈皮素、异鼠李素等;同时,通过分析药物成分所对应的作用靶点,构建了药物 - 成分 - 靶点网络,并对作用靶点进行 GO 功能富集分析及 KEGG 通路富集分析,初步明确沉香化气片对胃动力障碍、疏肝理气、脘腹胀痛、不思饮食、消食导滞等症状的主要分子机制通路、调节的生物学过程作用的细胞组分。由富集分析结果可知,PTGS2,ESR1,NOS2,PPARG,TNF,IL - 6,AKT1,STAT3,IL - 1 β ,VEGFA,EGFR,MAPK1 等为关键靶点,

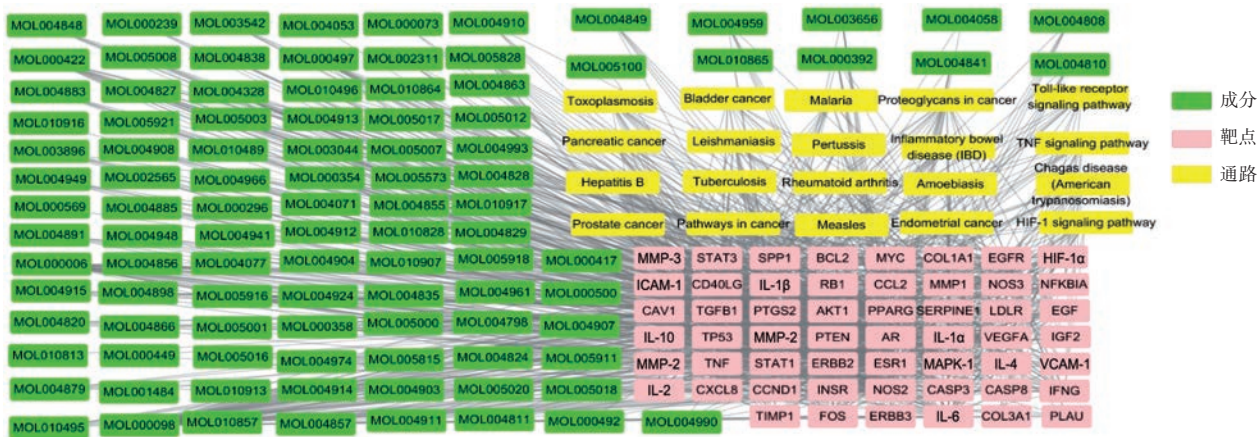


图 5 成分-靶点-通路网络

Fig. 5 Component-target-pathway network

表 2 网络中成分、靶点和通路的拓扑参数分析结果

Tab. 2 Topological parameter analysis of components, targets and pathways in the network

编号	成分/靶点/通路名称	度值	编号	成分/靶点/通路名称	度值	编号	成分/靶点/通路名称	度值	编号	成分/靶点/通路名称	度值
1	MOL000098	48	14	MOL003896	6	27	EGFR	40	40	CCL2	28
2	MOL000006	25	15	MOL000354	6	28	MAPK-1	39	41	ERBB2	28
3	MOL000422	14	16	PTGS2	122	29	MMP-9	38	42	FOS	27
4	MOL000497	10	17	ESR1	91	30	TP53	38	43	Pathways in cancer	29
5	MOL005916	9	18	AR	85	31	TGFB1	36	44	Proteoglycans in cancer	20
6	MOL005828	9	19	NOS2	83	32	IL-10	36	45	Hepatitis B	19
7	MOL004328	8	20	PPARG	78	33	CASP3	36	46	Chagas disease (American trypanosomiasis)	16
8	MOL000392	7	21	TNF	54	34	CXCL8	33	47	HIF-1 signaling pathway	16
9	MOL010495	6	22	IL-6	52	35	STAT1	32	48	Toxoplasmosis	15
10	MOL005003	6	23	AKT1	51	36	EGF	31	49	TNF signaling pathway	15
11	MOL005000	6	24	STAT3	48	37	NFKBIA	30	50	Tuberculosis	14
12	MOL004959	6	25	IL-1β	43	38	CCND1	29	51	Rheumatoid arthritis	13
13	MOL004828	6	26	VEGFA	42	39	IFNG	28	52	Leishmaniasis	13

表明沉香化气片在临床治疗中可能主要作用于这些靶点发挥治疗作用;HIF1 信号通路、乙型病毒性肝炎、TNF 信号通路、结核、类风湿关节炎、利什曼病等为重要通路。其中,HIF-1 信号通路和乙型肝炎通路中,HIF 是机体应对缺氧代谢的重要调控因子,广泛参与调控缺氧反应相关的靶基因^[13],其干预可缓解气机不畅。

UPLC-Q-TOF-MS 法具有高灵敏度、高分辨率、精确相对分子质量测定等优点,已广泛应用于中药复杂体系成分的定性鉴别研究^[14]。网络药理学强调对信号通路的多途径调节,提高药物的治疗效果,减少不良反应,从而提高新药临床试验的成功率,但在实际应用中的局限性也逐渐浮现,如数据库、分析方法尚不完善,筛选所得活性成分与实际测定药物成分存在差异,以及无法根据药物浓度进行药效物质验证等^[15]。本研究中通过 UPLC-Q-TOF-MS 和网络药理学对沉香化气片的潜在靶点进行了预测,但因上述原因导致预测结果具有一定局限性。

综上所述,沉香化气片通过多成分、多靶点、多通路可缓解肠胃气机不畅的症状,为其临床应用前景提供了理论依据。但本研究中仍存在不足,未进一步做动物实验、细胞实验及血清代谢物研究,以明确其活性成分-靶点-通路与沉香化气片功效的相关性。

参考文献

[1] WS₃-B-1344-93,中华人民共和国卫生部药品标准 中药成方制剂(第七册)[S].
[2] 青旺旺,施宇涛,杨林,等. 基于挥发性组分的气相色谱指纹图谱评价沉香化气片质量[J]. 色谱,2019,37(11): 1235-1240.
[3] 郑加梅,尚明越,王嘉乐,等. 木香的化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物预测[J]. 中草药,2022, 53(13):4198-4213.
[4] 朱金照,冷恩仁,陈东风. 木香对大鼠胃肠运动的影响及其机制探讨[J]. 中国中西医结合脾胃杂志,2000,8(4):236-238.
[5] 张猛,郭建生,王小娟,等. 云木香不同提取物对小鼠胃排空和小肠推进功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,