

中图分类号: R932; R284.1; R286.0

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2025)23-0091-05

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.23.018



高效液相色谱串联质谱法同时测定三化汤中 12 种成分含量*

刘艳平, 陈 业, 李 莉, 陆 涛, 陶娟敏, 白雪松[△]

(上海市浦东新区人民医院, 上海 201299)

摘要:目的 建立同时测定三化汤中紫花前胡苷、异欧前胡素、羌活醇、橙皮苷、柚皮苷、野漆树苷、和厚朴酚、厚朴酚、大黄素、芦荟大黄素、大黄素甲醚和大黄酸含量的高效液相色谱串联质谱(HPLC-MS/MS)法。方法 制备三化汤冻干粉。色谱柱为 Zorbax Eclipse Plus C₁₈ 柱(100 mm × 2.1 mm, 1.8 μm), 流动相为乙腈-0.1% 甲酸溶液(梯度洗脱), 流速为 0.3 mL/min, 柱温为 30 °C, 进样量为 1 μL。以多反应监测、电喷雾离子、正离子和负离子模式同时检测, 离子源温度为 500 °C, 喷雾气压为 15.0 psi, 辅助加热气气压为 20.0 psi, 气帘气压为 10.0 psi(负离子模式)和 30.0 psi(正离子模式), 离子化电压为 -4 500.0 V / 5 500.0 V。结果 上述 12 种成分在各自质量浓度范围内与其峰面积线性关系良好($r \geq 0.9947$, $n = 5$); 精密性、稳定性、重复性试验结果的 RSD 均小于 10.0% ($n = 6$); 平均加样回收率为 88.66%~108.12%, RSD 为 0.89%~8.51% ($n = 6$)。三化汤冻干粉样品中上述 12 种成分的平均含量为 0.042~6.332 mg/g ($n = 3$)。结论 该方法操作简便、专属性强、重复性好、结果准确, 可用于同时测定三化汤中多种指标性成分的含量。

关键词: 三化汤; 高效液相色谱串联质谱法; 多指标成分; 含量测定

Simultaneous Determination of 12 Components in Sanhua Decoction by HPLC-MS/MS

LIU Yanping, CHEN Ye, LI Li, LU Tao, TAO Juanmin, BAI Xuesong

(Shanghai Pudong New Area People's Hospital, Shanghai, China 201299)

Abstract: Objective To establish a high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) method for simultaneous determination of nodakenin, isoimperatorin, notopteron, hesperidin, naringin, rhoifolin, honokiol, magnolol, emodin, aloe-emodin, physcion, and rhein in Sanhua Decoction. **Methods** Sanhua Decoction freeze-dried powder was prepared. The chromatographic column was Zorbax Eclipse Plus C₁₈ column (100 mm × 2.1 mm, 1.8 μm), the mobile phase was acetonitrile-0.1% formic acid solution (gradient elution), the flow rate was 0.3 mL/min, the column temperature was 30 °C, and the injection volume was 1 μL. Multiple reaction monitoring (MRM), and electrospray ion (ESI) with positive and negative ion modes were adopted for simultaneous detection. The ion source temperature (TEM) was 500 °C, the pressure of spray air was 15.0 psi, the pressure of auxiliary heating air was 20.0 psi, the pressures of curtain air were 10.0 psi (negative ion mode) and 30.0 psi (positive ion mode), and the ionization voltage was -4 500.0 V / 5 500.0 V. **Results** The above 12 components showed a good linear relationship with their peak areas within their respective mass concentration ranges ($r \geq 0.9947$, $n = 5$). The RSDs of

* 基金项目: 上海市浦东新区卫生系统学科带头人培养计划[PWRd 2021-01]; 上海市浦东新区卫生健康委员会面上项目[PW2022A-66]; 上海市浦东新区卫生健康委员会优秀青年医学人才培养计划[PWRq2024-44]; 上海市浦东新区人民医院启航计划人才培养项目计划[PRYQH202403]。

第一作者: 刘艳平, 女, 博士, 副主任医师, 研究方向为中药药效物质基础, (电子信箱)liuyanping@shpdph.com。

[△]通信作者: 白雪松, 男, 硕士, 主管药师, 研究方向为中药分析, (电子信箱)baixuesong@shpdph.com。

医学进展, 2019, 40(4): 96-99.

国药, 2017, 28(4): 815-817.

[6] 刘 阳, 卢年华, 冯亭亭, 等. 瑞香狼毒中香豆素类化合物的研究进展[J]. 河北北方学院学报(自然科学版), 2020, 36(2): 48-51.

[11] 耿晨蕾, 王玉玉, 刘思佳, 等. 3 种抗肿瘤有毒蒙药的研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(10): 3329-3336.

[7] 刘淑娜. 瑞香狼毒的化学成分和生物活性研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.

[12] 内蒙古自治区药品监督管理局. 内蒙古蒙药饮片炮制规范[M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2020: 452-454.

[8] 李 彪, 巩红冬, 郭淑青. 瑞香狼毒茎中黄酮提取工艺及抑菌活性研究[J]. 甘肃高师学报, 2024, 29(2): 18-22.

[13] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.

[9] 陈 俊, 杜红丽, 周 瑾, 等. 高效液相色谱-二极管阵列检测器法测定瑞香狼毒 5 种黄酮类成分的含量[J]. 第二军医大学学报, 2018, 39(11): 1235-1239.

[14] 潘国凤, 朱晓新, 杨 庆, 等. 醋制法对瑞香狼毒毒性影响的研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(10): 1455-1459.

[10] 魏 丽, 王静静, 杨艳梅, 等. 瑞香狼毒药材中伞形花内酯和狼毒色原酮含量的高效液相色谱法测定[J]. 时珍国医

[15] 王 星, 王永明, 田妮娜. 瑞香狼毒炮制前后毒性变化作用的研究[J]. 科技视界, 2013(35): 387-388.

(收稿日期: 2025-02-05; 修回日期: 2025-10-20)

precision, stability, and repeatability tests results were all lower than 10.0% ($n = 6$). The average recovery rate of the above 12 components was in the range of 88.66% – 108.12%, with $RSDs$ of 0.89% – 8.51% ($n = 6$). The average content of 12 components in the freeze-dried powder sample of Sanhua Decoction was in the range of 0.042 – 6.332 mg / g ($n = 3$). **Conclusion** The method is simple, fast, highly specific, repeatable, and accurate, which can be used for the simultaneous determination of multi-target components in Sanhua Decoction.

Key words: Sanhua Decoction; HPLC – MS / MS; multi-target components; content determination

脑卒中是临床常见的中枢性神经系统疾病,可分为缺血性卒中和出血性卒中,前者占80%以上,是由脑主动脉或其分支血栓栓塞所致^[1]。近年来,脑卒中的发病率逐年攀升,已成为引起人类死亡的第二大原因和导致患者永久残疾的主要原因^[2],其防控形势十分严峻^[3]。缺血性卒中有高发病、高死亡率、高致残率的特点^[4-5],给患者和社会带来了巨大的经济负担和精神负担。三化汤收录于2018年国家中医药管理局制定的《古代经典名方目录(第一批)》,源自金代刘完素《素问病机气宜保命集》^[6]。由厚朴、大黄、枳实、羌活4味中药材组方,具有宣行气血、通腑开结、调畅气机、开通玄府功效,治疗急性脑卒中的临床疗效较好^[7]。但中药复方成分复杂^[8],多成分协同发挥药效作用^[9-10],单一的成分或指标很难体现中药复方的整体质量和疗效。高效液相色谱串联质谱(HPLC – MS / MS)法具有定性准确、灵敏度高、专属性强的特点^[11],可同时检测多成分、多指标,可用于中药复方成分的质量控制^[12]。故本研究中建立了同时测定三化汤中12种成分含量的HPLC – MS / MS法,旨在有效控制三化汤的质量。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

AB Sciex API 4000型高分辨质谱仪(上海爱博才思分析仪器贸易有限公司); Agilent 1290 Infinity II型超高效液相色谱仪(美国Agilent公司); XPR2型电子天平(梅特勒 – 托利多国际贸易 <上海>有限公司,精度为百万分之一); KQ – 300DB型数控超声仪(昆山市超声仪器有限公司,功率为300 W,频率为40 kHz); TQ – 500型直筒式提取罐, DN – 100型单效真空浓缩器,均购自上海成界制药设备有限公司; LGJ – 100F型真空冷冻干燥机(北京松源华兴科技发展有限公司); SIGMA 3K15型高速离心机(美国Sigma公司)。

1.2 试药

乙腈(批号为I1133629233), 甲醇(批号为I1243235239), 均为质谱纯, 购自德国Merck公司; 水(纯净水, 广州屈臣氏食品饮料有限公司, 批号为20231115C); 甲酸(质谱纯, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司, 批号为#B2307771); 紫花前胡苷对照品(批号为15078, 纯度为99.2%), 柚皮苷对照品(批号为16287, 纯度为95.0%), 橙皮苷对照品(批号为16954,

纯度为93.5%), 大黄素甲醚对照品(批号为14239, 纯度为98.7%), 芦荟大黄素对照品(批号为15469, 纯度为94.9%), 大黄酸对照品(批号为14981, 纯度为99.5%), 羌活醇对照品(批号为15699, 纯度为99.9%), 异欧前胡素对照品(批号为16322, 纯度为97.9%), 大黄素对照品(批号为14961, 纯度为97.0%), 和厚朴酚对照品(批号为14578, 纯度为97.2%), 厚朴酚对照品(批号为16164, 纯度为99.9%), 野漆树苷对照品(批号为15270, 纯度为95.1%), 均购自上海诗丹德标准技术服务有限公司; 大黄(批号为230407), 厚朴(批号为230621), 枳实(批号为221208), 羌活(批号为220808), 均购自上海康桥中药饮片有限公司。

2 方法与结果

2.1 试验条件

2.1.1 色谱条件

色谱柱: Zorbax Eclipse Plus C₁₈柱(100 mm × 2.1 mm, 1.8 μm); 流动相: 乙腈(A) – 0.1% 甲酸溶液(B), 梯度洗脱(0 ~ 2.0 min时 30%A → 50%A, 2.0 ~ 4.0 min时 50%A → 70%A, 4.0 ~ 7.0 min时 70%A → 90%A, 7.0 ~ 8.0 min时 90%A, 8.0 ~ 8.1 min时 90%A → 30%A, 8.1 ~ 12.0 min时 30%A); 流速: 0.3 mL / min; 柱温: 30 °C; 进样量: 1 μL。

2.1.2 质谱条件

检测模式: 以多反应监测(MRM), 电喷雾离子(ESI), 正、负离子模式同时检测; 离子源温度(TEM): 500 °C; 喷雾气(GS1)气压: 15.0 psi; 辅助加热气(GS2)气压: 20.0 psi; 气帘气(CUR)气压: 10.0 psi(负离子模式)和30.0 psi(正离子模式); 离子化电压(IS): – 4500.0 V / 5500.0 V。12种成分对照品质谱分析参数见表1。

2.2 三化汤冻干粉制备

取枳实、羌活、厚朴各4 kg, 加128 L水, 加热回流提取1 h, 溶剂沸腾开始计时, 其间不断搅拌, 使药材和溶剂充分混合, 静置, 待溶液冷却至室温, 加大黄4 kg, 继续加热回流提取20 min, 溶剂沸腾开始计时, 提取完成后, 过滤, 得滤液1(体积为101 L); 药渣再次加96 L水, 加热回流提取1 h, 溶剂沸腾开始计时, 其间不断搅拌, 使药材和溶剂充分混合, 提取完成后, 过滤, 得滤液2(体积为92 L)。合并2次滤液, 55 °C温度下减压浓缩至9.2 L, 冷冻干燥, 得冻干粉3 819 g。

表 1 12 种成分对照品质谱分析参数

成分	离子模式	质荷比(m/z)		驻留时间(ms)	去簇电压(V)	入口电压(V)	碰撞能(eV)	分子式	相对分子质量
		母离子	子离子						
紫花前胡苷	-	453.3	227.1	100	-38.9	-10	-27.3	C ₂₀ H ₂₄ O ₉	408.40
异欧前胡素	+	271.1	203.1	100	60.6	10	16.4	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	270.28
羌活醇	+	377.0	225.3	100	60.6	10	12.1	C ₂₁ H ₂₂ O ₅	354.40
橙皮苷	-	609.5	301.3	100	-100.1	-10	-35.3	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₅	610.56
柚皮苷	-	579.5	271.2	100	-133.5	-10	-47.6	C ₂₇ H ₃₂ O ₁₄	580.53
野漆树苷	-	577.7	269.1	100	-116.1	-10	-40.0	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	578.52
和厚朴酚	-	265.0	223.2	100	-98.0	-10	-41.0	C ₁₈ H ₁₈ O ₂	266.33
厚朴酚	-	264.8	247.1	100	-82.0	-10	-32.1	C ₁₈ H ₁₈ O ₂	266.33
大黄素	-	268.8	225.1	100	-79.8	-10	-35.4	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	270.24
芦荟大黄素	-	269.1	239.9	100	-65.9	-10	-31.2	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	270.24
大黄素甲醚	-	283.3	239.9	100	-70.4	-10	-33.9	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	284.27
大黄酸	-	283.3	183.0	100	-39.1	-10	-40.2	C ₁₅ H ₈ O ₆	284.22

2.3 溶液制备

供试品溶液:取三化汤冻干粉样品 0.1 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,加 50% 甲醇溶液 20 mL,摇匀,称定质量,超声处理(功率 300 W,频率 40 kHz)30 min,放冷,称定质量,加 50% 甲醇溶液补足减失的质量,取 2 mL,置离心管中,高速离心(转速为 12 000 r/min)5 min,取上清液,即得。

混合对照品溶液:取紫花前胡苷、异欧前胡素、羌活醇、橙皮苷、柚皮苷、野漆树苷、和厚朴酚、厚朴酚、大黄素、芦荟大黄素、大黄素甲醚和大黄酸对照品各适量,精密称定,加 50% 甲醇溶液制成上述 12 种成分质量浓度分别为 504.928, 107.768, 113.786, 472.082, 476.710, 477.497, 99.193, 109.341, 103.790, 487.122, 21.181,

20.199 μg/mL 的单一对照品溶液。精密量取上述单一对照品溶液各适量,加 50% 甲醇溶液制成上述 12 种成分质量浓度分别为 12.623, 0.269, 2.620, 11.802, 11.918, 1.194, 0.248, 0.273, 0.259, 1.218, 0.530, 0.505 μg/mL 的混合对照品溶液。

空白溶液:以 50% 甲醇溶液作为空白溶液。

2.4 方法学考察

专属性试验:取 2.3 项下空白溶液、混合对照品溶液和供试品溶液各 1 μL,按 2.1 项下试验条件进样测定,记录总离子流图。结果供试品溶液色谱中,各待测成分在与混合对照品溶液色谱相同保留时间处有相应色谱峰出现,且空白溶液对待测成分无干扰,表明方法专属性良好。详见图 1。

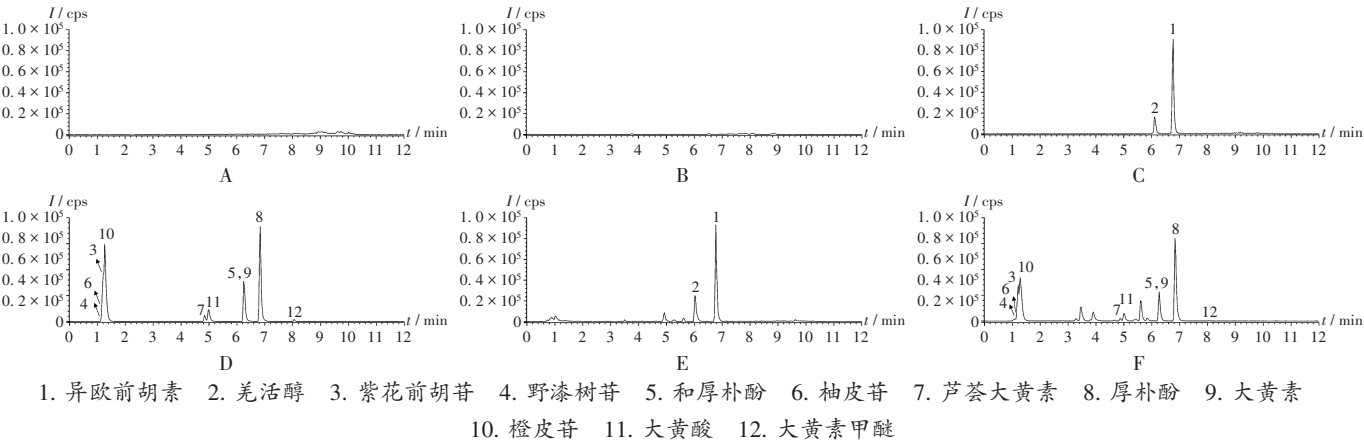


图 1 高效液相色谱串联质谱图

1. Isoimperatorin 2. Notopterol 3. Nodakenin 4. Rhoifolin 5. Honokiol 6. Naringin 7. Aloe-Emodin 8. Magnolol 9. Emodin 10. Hesperidin
11. Rhein 12. Physcion
A - B. Blank solution (positive and negative ion modes) C - D. Mixed reference solution (positive and negative ion modes)
E - F. Test solution (positive and negative ion modes)

Fig. 1 HPLC - MS / MS spectrum

线性关系考察:取 2.3 项下混合对照品溶液适量,加 50% 甲醇溶液稀释成系列质量浓度(见表 2),按 2.1 项下试验条件进样测定,以各对照品的质量浓度(X ,ng/mL)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标,采用最小二乘法进行线性回归。结果见表 3,表明 12 种成分在各自质量浓度范围内与其峰面积线性关系良好。

精密度试验:取 2.3 项下混合对照品溶液 1 μ L,按表 2 混合对照品溶液中 12 种成分的质量浓度(ng/mL)

Tab. 2 Mass concentrations of 12 components in the mixed reference solution (ng / mL)

成分	1	2	3	4	5
紫花前胡苷	2 524.640	5 049.280	12 623.200	25 246.400	50 492.800
异欧前胡素	53.884	107.768	269.421	538.842	1 077.683
羌活醇	568.931	1 137.861	2 844.653	5 689.305	11 378.610
橙皮苷	2 360.408	4 720.815	11 802.038	23 604.075	47 208.150
柚皮苷	2 383.550	4 767.100	11 917.750	23 835.500	47 671.000
野漆树苷	238.749	477.497	1 193.743	2 387.486	4 774.971
和厚朴酚	49.596	99.193	247.982	495.963	991.926
厚朴酚	54.670	109.341	273.351	546.703	1 093.406
大黄素	51.895	103.790	259.475	518.950	1 037.900
芦荟大黄素	243.561	487.122	1 217.804	2 435.609	4 871.217
大黄素甲醚	105.905	211.810	529.526	1 059.051	2 118.102
大黄酸	100.993	201.985	504.963	1 009.925	2 019.850

2.1 项下试验条件连续进样测定 6 次,记录峰面积。结果见表 3,表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取 2.3 项下供试品溶液适量,分别于室温下放置 0,4,8,12,18,24 h 时按 2.1 项下试验条件进样测定,记录峰面积。结果见表 3,表明供试品溶液在室温下放置 24 h 内稳定性良好。

重复性试验:取三化汤冻干粉适量,按 2.3 项下方法制备供试品溶液,平行 6 份,按 2.1 项下试验条件进样测定,记录峰面积,并计算含量。结果见表 3,表明方法重复性良好。

加样回收试验:取已知各成分含量的三化汤冻干粉适量,精密称定,平行 6 份,分别加入各对照品适量(见表 3),按 2.3 项下方法制备供试品溶液,按 2.1 项下试验条件进样测定,记录峰面积,并计算回收率。结果见表 3,表明方法准确度良好。

2.5 样品含量测定

取三化汤冻干粉适量,按 2.3 项下方法制备供试品溶液,平行 3 份,按 2.1 项下试验条件进样测定,记录峰面积,按外标法计算含量。结果见表 4。

3 讨论

3.1 指标性成分选择

三化汤中,紫花前胡苷、异欧前胡素、羌活醇为羌

表 3 12 种成分方法学考察结果

Tab. 3 Results of methodological investigation of 12 components

成分	回归方程	线性范围 (ng/mL)	r	RSD($n=6$)		重复性试验($n=6$)		加样回收试验($n=6$)		
				精密度试验	稳定性试验	含量(mg/g)	RSD(%)	加入量(μ g)	平均回收率(%)	RSD(%)
紫花前胡苷	$Y=79.649X+240102$	2 524.640~50 492.800	0.995 7	1.42	2.98	6.310	2.09	302.96	108.12	1.82
异欧前胡素	$Y=1936.30X-61861.00$	53.884~1 077.683	0.997 6	4.66	4.38	0.041	6.28	2.16	93.26	8.51
羌活醇	$Y=1.85X+862.22$	568.931~11 378.610	0.994 7	4.16	3.04	0.523	9.95	30.46	102.13	1.93
橙皮苷	$Y=199.09X+284425.00$	2 360.408~47 208.150	0.999 8	2.58	6.08	4.175	5.15	212.73	101.44	2.86
柚皮苷	$Y=136.01X+112345.00$	2 383.550~47 671.000	0.999 8	2.12	4.50	2.351	3.12	111	99.25	3.60
野漆树苷	$Y=113.18X+2946.20$	238.749~4 774.971	0.999 9	4.66	4.45	0.218	3.43	11.58	103.06	3.10
和厚朴酚	$Y=7444.40X-168716.00$	49.596~991.926	0.997 6	2.73	1.54	0.066	2.07	3.13	92.40	4.00
厚朴酚	$Y=13451.00X+514256.00$	54.670~1 093.406	0.995 7	2.20	4.08	0.085	1.48	4.14	96.90	3.78
大黄素	$Y=7770.20X-139468.00$	51.895~1 037.900	0.999 7	1.14	2.83	0.061	2.38	3.34	104.26	1.85
芦荟大黄素	$Y=296.97X-67754.00$	243.561~4 871.217	0.995 0	4.30	4.36	0.206	6.27	10.06	101.18	8.29
大黄素甲醚	$Y=230.56X-34095.00$	105.905~2 118.102	0.996 5	3.38	7.05	0.045	3.64	2.32	88.66	3.82
大黄酸	$Y=1362.70X-17982.00$	100.993~2 019.850	0.999 2	3.80	2.46	0.110	5.72	6.07	104.98	0.89

表 4 样品含量测定结果(mg/g, $n=3$)

Tab. 4 Results of the content determination of 12 components in Sanhua Decoction (mg / g, $n=3$)

序号	紫花前胡苷	异欧前胡素	羌活醇	橙皮苷	柚皮苷	野漆树苷	和厚朴酚	厚朴酚	大黄素	芦荟大黄素	大黄素甲醚	大黄酸
1	6.284	0.041	0.495	4.000	2.231	0.21	0.066	0.085	0.061	0.198	0.046	0.109
2	6.431	0.041	0.493	4.204	2.423	0.232	0.065	0.086	0.062	0.225	0.044	0.120
3	6.281	0.044	0.521	4.290	2.481	0.215	0.065	0.085	0.061	0.207	0.044	0.103
$\bar{X}$	6.332	0.042	0.503	4.165	2.378	0.219	0.065	0.085	0.061	0.210	0.045	0.111

活的主要成分,紫花前胡苷具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤等作用^[13-14],异欧前胡素具有舒张血管、抗炎、镇痛、抗痉挛等作用^[15],羌活醇具有抗氧化活性^[16];柚皮苷、橙皮苷、野漆树苷为枳实的主要成分,柚皮苷和橙皮苷具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤等作用^[17-18],野漆树苷具有抗氧化、保肝、抗炎、降血压、壮骨、保护神经、降血糖、抗肿瘤、抗病毒等作用^[19];和厚朴酚和厚朴酚是厚朴的主要成分,厚朴酚具有抗炎、抗氧化、保护神经、抗菌等作用^[20],和厚朴酚具有抗氧化、抗炎、抗菌等作用^[21];大黄素甲醚、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素为大黄的主要成分,均有保肝利胆、抗肿瘤、抑菌、泻下等作用^[22]。故最终确定这 12 种成分作为指标性成分

3.2 流动相梯度洗脱程序选择

曾考察流动相[乙腈(A)-0.1%甲酸溶液(B)]的 2 种梯度洗脱程序,程序 1(0~2.0 min 时 30%A→50%A,2.0~4.0 min 时 50%A→70%A,4.0~7.0 min 时 70%A→90%A,7.0~8.0 min 时 90%A,8.0~8.1 min 时 90%A→30%A,8.1~12.0 min 时 30%A)和程序 2(0~6.0 min 时 10%A→90%A,6.0~7.0 min 时 90%A,7.0~7.1 min 时 90%A→10%A,7.1~10.0 min 时 10%A)对 12 种成分的提取效果。结果显示,程序 1 的小极性化合物大黄素甲醚的保留时间为 8.05 min,各化合物出峰正常,且空白溶液中各化合物相同保留时间处均无色谱峰干扰;而程序 2 的紫花前胡苷存在假阳性干扰峰,小极性化合物大黄素甲醚未被洗脱出,需进一步优化洗脱梯度。故最终确定程序 1 为流动相的梯度洗脱程序。

3.3 样品制备原因

本研究中将药材饮片制成冻干粉后再进行检测,不仅保留了中药材原有成分,且能保证批次间供试品溶液制备的均一性,易于供试品溶液的制备和含量测定。

3.4 方法评价

本研究中的方法操作简便、专属性强、重复性好、结果准确,可用于同时测定三化汤中 12 种成分的含量。

参考文献

[1] 徐秀梅,吕国雄,汪美宝,等.缺血性中风急性期中经络的中医辨证分型与血清 Hey 水平的相关性研究[J].江西中医药,2020,51(7):47-49.
[2] FEIGIN VL, NGUYEN G, CERCY K, et al. Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016[J]. New England Journal of Medicine, 2018, 379(25):2429-2437.
[3] 霍勇,徐希平.中国脑卒中精准预防策略的转化应用[J].药学进展,2017,41(2):84-86.
[4] 缪晓冬.乳香-没药配伍有效部位的制备工艺研究及其对缺血性中风的保护作用[D].南京:南京中医药大学,2020.

[5] 赵赫,王成银.从“一气周流”论治缺血性中风病[J].中国中医基础医学杂志,2024,30(3):533-536.
[6] 张晓娟,张晓燕,李建华,等.三化汤的研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2022,24(6):1-20.
[7] 樊凯芳,李晓亮,梁晓东,等.三化汤对大鼠脑缺血再灌注后血脑屏障损伤的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(7):181-184.
[8] 王力彬,冯甜,王芳,等.基于 UPLC-Q/Orbitrap/MS/MS 对白虎加人参汤的全成分分析及化学成分鉴定[J].药物流行病学杂志,2023,32(2):198-206.
[9] 韩艳丛,杨琳,韩利平,等.HPLC-MS/MS 测定大鼠血浆中金卷升板胶囊 8 种有效成分及药动学研究[J].中国药师,2022,25(12):2087-2093.
[10] 王忠,陈寅莹,张盈颖,等.多组分多靶点中药药理作用机制研究中的问题和解决策略[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(5):1-6.
[11] 曹雅静,温家欣,胡佳哲,等.HPLC-MS/MS 法同时测定龙胆泻肝丸中高毒成分马兜铃酸 I 与鬼臼毒素[J].药物流行病学杂志,2023,32(5):522-527.
[12] 赵永斌,徐多麒.HPLC 波长切换法同时测定健胃消炎颗粒中多组分含量[J].中国药师,2020,23(3):581-585.
[13] 岳峰,姜旗琳,陈秒,等.紫花前胡苷经通过 PI3K/AKT 通路对结直肠癌细胞生物学行为的影响[J].广西医科大学学报,2023,40(1):112-120.
[14] 王鹏利,王国泰,闫曙光,等.紫花前胡苷通过调控 CXCL5-ERK/MEK 信号轴发挥抗肝癌作用[J].天然产物与研究,2022,34(6):1014-1020.
[15] 王红,崔议方,徐静,等.异欧前胡素在大鼠体内代谢产物的 UHPLC-HRMS 鉴定分析[J].中国现代应用药学,2023,4(19):2677-2686.
[16] 王亚君,常莉,姚天明.羌活醇对异丙肾上腺素诱导的 H9c2 心肌细胞损伤的保护作用[J].中国临床药理学杂志,2021,37(15):2015-2018.
[17] 刘澈,马源,董旭鹏,等.柚皮苷对脓毒症引起的急性肺损伤小鼠保护作用的研究[J].中国临床药理学杂志,2024,40(5):693-697.
[18] 舒克钢,陈秀娟,雷焦,等.橙皮苷通过抑制高迁移率族蛋白 B₁ 释放减轻对乙酰氨基酚致小鼠急性肝损伤[J].华西医学,2014,29(5):858-862.
[19] 刘明浦,廖年生,李海荣,等.野漆树苷的生物活性研究进展[J].中国医药指南,2023,21(36):62-65.
[20] 贾音,任晨曦,夏悠楠,等.厚朴酚的药理作用研究现状[J].生物化工,2023,9(3):170-174.
[21] 肖雷,梅贵春,武丽华,等.和厚朴酚对高氧致新生大鼠支气管肺发育不良及 Hippo-YAP 通路的影响[J].中国药师,2019,22(8):1421-1425.
[22] 薛幸嫔,田怡,马栋,等.《中华人民共和国药典》收载的 3 种大黄品质评价的历史考证与现代研究[J].中华中医药学刊,2024,42(12):109-116.

(收稿日期:2024-12-03;修回日期:2025-07-21)