

本文引用: 李文姣, 唐 昱, 贺福元, 潘 雪. 补阳还五汤单味药-复方提取过程中挥发性成分传递性研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(9): 1608-1613.

补阳还五汤单味药-复方提取过程中挥发性成分传递性研究

李文姣^{1,2,3}, 唐 昱^{1,2,3}, 贺福元^{1,2,3*}, 潘 雪^{1,2,3*}

1. 湖南中医药大学药学院, 湖南 长沙 410208; 2. 中药成药性与制剂制备湖南省重点实验室, 湖南 长沙 410208;
3. 湖南中医药大学中医药超分子机理与数理特征化实验室, 湖南 长沙 410208

[摘要] **目的** 采用总量统计矩法分析补阳还五汤复方与单味药(中药饮片)挥发油指纹图谱, 研究补阳还五汤中单味药-复方提取过程中质量的传递性和稳定性。**方法** 分别采用水蒸气蒸馏法获取补阳还五汤复方及组方药材挥发油, 建立气相色谱-质谱联用(GC-MS)指纹图谱, 计算分析复方与单味药总量统计矩各参数的传递规律, 并分析复方和单味药挥发性成分的变化。**结果** 建立补阳还五汤 GC-MS 测定方法, 获得组方药材和复方指纹图谱总量统计矩参数。复方挥发油图谱得到 65 个成分, 其中 45 个化合物来自组方药材挥发油。药材至复方总体挥发性成分的传递性为 88.74%, 说明药材及复方在成分和含量上遵循 Hard-Weinberg 平衡, 也验证了指纹图谱总量统计矩的加合性。**结论** 该方法为补阳还五汤质量控制提供了方法支撑, 统计矩的加合性能阐述药材-复方的传递性, 旨在经典方质量控制方面提供一种新思路。

[关键词] 补阳还五汤; 指纹图谱; 挥发油; 总量统计矩; 传递性

[中图分类号] R284.1

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.09.008

On the transferability of volatile components from single to compound medicinal materials of Buyang Huanwu Decoction

LI Wenjiao^{1,2,3}, TANG Yu^{1,2,3}, HE Fuyuan^{1,2,3*}, PAN Xue^{1,2,3*}

1. College of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China;
2. Hunan Key Laboratory of Pharmaceutics and Preparation of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China;
3. Supramolecular Mechanism and Mathematical Characterization Laboratory of Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

[Abstract] **Objective** To analyze the fingerprint of the volatile oil of compound and single medicinal materials in Buyang Huanwu Decoction (BYHWD) (decoction pieces) by total statistical moment method, and to study the transferability and stability of single and compound medicinal materials in BYHWD extraction process. **Methods** The volatile oils of BYHWD and its components were obtained by steam distillation, and the gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) fingerprints were established. The transferring rules of the parameters of the total statistical moment of the compound and single medicinal materials were calculated and analyzed, and the changes in the volatile components of the compound and single medicinal materials were analyzed. **Results** The GC-MS determination method of BYHWD was established, and the statistical moment parameters of the total amount of the fingerprint of the single and the compound medicinal materials were obtained. Sixty five components were obtained from the volatile oil of the compound, of which 45 compounds were from the volatile oil of the compound medicinal materials. The transferability of the total volatile components from single medicinal materials to the compound medicinal materials was 88.74 %, indicating that the

[收稿日期] 2023-12-07

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81874507); 湖南省自然科学基金面上项目(2022JJ30453); 湖南中医药大学校级科研项目(2022XJZK006)。

[通信作者] * 潘 雪, 女, 博士, 讲师, E-mail: 405465029@qq.com; 贺福元, 男, 教授, 博士研究生导师, E-mail: pharmsharking@163.com。

single medicinal materials and the compound medicinal materials followed the Hard-Weinberg equilibrium in terms of composition and content, and verified the additivity of the total statistical moment of the fingerprint. **Conclusion** The research has provided methodological support to the quality control of BYHWD. The additive performance of statistical moment has expounded the transitivity of single medicinal materials to compound medicinal materials, aiming to offer a new idea for the quality control of classical renowned formulas.

[**Keywords**] Buyang Huanwu Decoction; fingerprint; volatile oil; total statistical moment; transferability

中药经典名方的特点是复方配伍入药,而中药本身是多成分体系,其成分和含量随药材的基源、种植、炮制、制剂技术等因素的变化而变化。在提取过程中中药复方的化学成分不等于单味药化学成分简单相加,化学成分结构会发生一些变化。目前,对中药或复方的质量控制方法主要是选定一种或几种质量标志物,开展指纹成分-工艺过程可重现性、中药功效-作用机制关联性、质量物质可测性、质量标准稳定性研究^[1],这种方法可以追踪目标成分,但存在不能全面表征单味药-复方制剂过程中成分传递的不足。故如何阐述中药饮片-制剂质量属性传递规律,确保经典名方制剂产品的均一性、稳定性和传递性,是目前经典名方研发亟须解决的问题^[2-3]。

补阳还五汤是清代名医王清任创制的经典名方,由黄芪、川芎、赤芍、当归、红花、桃仁、地龙7味药材组成,有以补为通、以通辅补、补通兼施以益气活血的特点。该方主治脑梗死、冠心病、心绞痛等心脑血管疾病,具有改善血液流变学、抗血栓形成、抗动脉粥样硬化、神经保护、抗脑缺血及再灌注损伤等作用^[4-5]。近年来,该方在肾病、骨伤、关节炎、糖尿病视网膜病变等方面也有应用^[6-8]。目前,复方的药效成分研究主要集中在水提液,但挥发油也是不可忽视的有效部位,补阳还五汤中的6味植物药材中均含挥发油,其中川芎、当归和桃仁含量较高^[9],挥发油多数味辛主散,能散、能行,主发散、行气、行血,与补阳还五汤药理作用相符,在临床应用中可起到协同作用。挥发油主要由萜类、芳香族化合物、小分子脂肪族化合物等物质组成,药理活性广泛,具有消炎止痛、祛风除湿、止咳化痰、行气健胃、行气破血、镇静安神等功效^[10-11]。

本文运用总量统计矩加合性原理对经典名方补阳还五汤单味药与复方的挥发油指纹图谱参数进行计算和分析,填补了挥发性成分传递性研究的空白,全面阐述饮片-复方提取过程中的成分差异变化和质量传递性,旨在为中药复方制剂的质量控制提供一种新方法。

1 基本原理

中药指纹图谱是从中药物质基础出发,运用现代分析检测技术,整体、系统、专属地表征中药的内在特征,可用于中药材、中药制剂以及半成品质量的真实性、优良性和稳定性评价^[12]。总量统计矩是将指纹图谱正态分布曲线化,综合所有指纹图谱峰,用统计学方法分析它的内在特征,既能体现指纹图谱的宏观性,又能兼顾指纹图谱的模糊性,可用于任何多成分变量的中心和离散性分析,是研究中药多成分体系动态量变、效应变化的有力的数学工具^[13-14]。

前期已建立统计矩计算数学模型及参数体系:(1)总量零阶矩 AUC_T 为曲线下的总面积;(2)总响应率 $AUCPW_T$:单位质量的总量零阶矩的大小;(3)总量一阶矩为图谱总色谱峰保留时间的均值,用 $\bar{\lambda}_T$ 表示;(4)总量二阶矩 $VCRT_T$ 为各色谱峰平均保留时间的方差,用 $\overline{\sigma}_T^2$ 表示。其中, AUC_T 可对中药组分进行定量分析, $AUCPW_T$ 、 $MCRT_T$ 、 $VCRT_T$ 可对指纹图谱进行定性分析。总量统计矩具有偶联性、加合性、统计性与抗干扰性,本研究主要利用其加合性,即总量统计矩参数可由单个成分统计矩参数之和构成,总量零阶矩等于各单个零阶矩之和;总量零阶矩与总一阶矩之积等于各单个零阶矩与单个一阶矩的乘积之和;总量零阶矩乘以总量二阶矩与总量一阶矩平方的和等于单个零阶矩乘以单个二阶矩与单个一阶矩平方之和的和^[15-16]。

公式如下:

$$AUC_T = \sum_{i=1}^m A_i \quad (1)$$

$$\bar{\lambda}_T \cdot A_T = \sum A_i \cdot \lambda_{Ri} \quad (2)$$

$$\left(\overline{\sigma}_T^2 + \bar{\lambda}_T^2 \right) \cdot A_T = \sum A_i \cdot \left(\sigma_i^2 + \lambda_{Ri}^2 \right) \quad (3)$$

A_i 表示第 i 峰的峰面积, λ_i 表示第 i 峰的保留时间, σ_i 表示第 i 峰的保留时间标准差。

2 仪器与试药

高效液相色谱仪(1260型,美国 Agilent 公司);

旋转蒸发器(RE-52AA型,上海雅荣生物设备仪器有限公司);超纯水制水机(PINE-TREE型,北京湘顺源科技有限公司);调温电热套(DZTW型,北京市永光明医疗仪器有限公司);挥发油萃取器(蜀牛玻璃器械有限公司)。环己烷为分析纯。

补阳还五汤组方与剂量如下:黄芪60g,川芎6g,当归9g,红花9g,桃仁9g,赤芍9g,地龙9g(批号分别为NG17112903、1803192、CK18061402、TK18011104、1803280142、1803280142、18052205),以上中药饮片均购于湖南中医药大学第一附属医院中药房。

3 方法

3.1 供试品溶液的制备

参照2020年版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)挥发油测定甲法进行总挥发油提取和测定。组方药材:黄芪120g,川芎、当归、红花、桃仁、赤芍、地龙各60g,适度打粉。补阳还五汤复方药材:黄芪60g,川芎6g,当归9g,红花9g,桃仁9g,赤芍9g,地龙9g,打成粗粉。分别用8倍量纯水浸泡4h,植物药材用水蒸气蒸馏法连续提取挥发油6h,冷却后收集挥发油。各样品挥发油得率分别为黄芪0.058%、赤芍0.13%、红花0.60%、桃仁0.33%、当归0.82%、川芎0.78%。补阳还五汤0.31%。所得挥发油用正己烷稀释,无水硫酸钠干燥,过0.22 μm微孔滤膜后,于2~4℃冰箱保存备用。

3.2 检测条件

气相色谱-质谱联用:Agilent DB-5(60 m×0.250 mm×0.25 μm)毛细管柱,初始温度70℃(保留1 min),以4℃·min⁻¹升温至120℃,再以3℃·min⁻¹升温至280℃,保留10 min;流速为1 mL·min⁻¹,气化温度为280℃,离子源温度为230℃,界面温度为280℃,离子源电离能70 eV,溶剂延迟时间为8 min,质量范围m/z为35~500,进样量为1 μL。

3.3 方法学考察

3.3.1 精密度试验 取桃仁挥发油样品在上述GC-MS条件下重复进样5次,计算图谱中主峰的相对保留时间和相对峰面积的RSD值,分别为2.83%和3.32%,说明气质仪器精密度良好。

3.3.2 重复性试验 取同一批次桃仁药材,平行制备5份供试品,连续进样,计算图谱中主峰的相对保留时间和相对峰面积的RSD值,分别为2.11%、2.02%,说明方法重复性良好。

3.3.3 稳定性试验 取补阳还五汤挥发油样品,分别在时间点0、2、4、8、12、24 h时进样,计算图谱中主峰的相对保留时间和相对峰面积的RSD值,分别为3.31%和3.89%,可见在低温保存条件下,试药稳定性良好。

3.4 指纹图谱的建立

取上述制备的挥发油样品,在“3.2”色谱条件下进样测定,将图谱全部导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”软件,结果见图1。

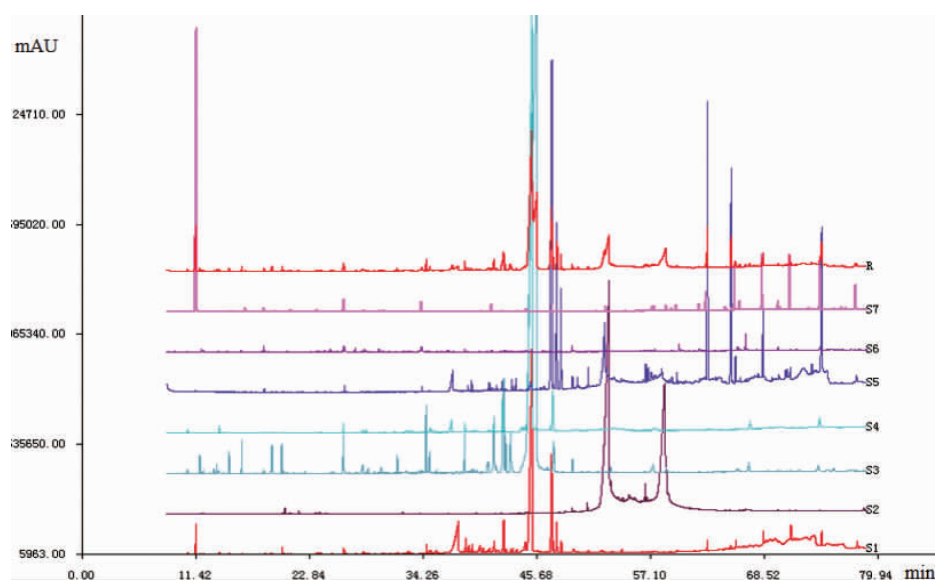


图1 补阳还五汤复方及各组方药材挥发油指纹图谱

Fig.1 Fingerprint of volatile oil of Buyang Huanwu Decoction compound and its components of medicinal herbs

注:S1.补阳还五汤;S2.赤芍;S3.川芎;S4.当归;S5.红花;S6.黄芪;S7.桃仁。

4 结果

4.1 总量统计矩参数计算

根据指纹图谱信息和总量统计矩计算原理计算单味药与复方的相关参数 $AUC_T, \bar{\lambda}_T, \overline{\sigma_T^2}$, 再对各组方单味药指纹图谱进行叠加, 计算指纹图谱和总量统计矩参数, 结果见表 1。需要注意的是, 由于各组方药材在复方中所占比例及各自挥发油含量有差异, 故在计算零阶矩时需分别乘以各药材在复方的比重及各药材挥发油得油率进行校正。

4.2 GC-MS 成分分析

挥发油的指纹图谱中各峰分布均匀, 用面积归一化法计算各组分的百分含量, 经计算机质谱数据库 (NIST) 检索, 将相似度大于 85% 的成分计入统计。补阳还五汤复方、黄芪、红花、当归、赤芍、桃仁、川芎成分数分别为 65、72、50、82、38、28、36、49。与 6 味组方药材挥发油成分对比, 补阳还五汤复方 45 个成分可找到来源, 结果见表 2。其中来源最多的是川芎, 为 27 个, 其次是当归, 为 23 个。川芎和当归的挥发油主要成分包括藁本内酯、洋川芎内酯、雪松烯、油酸、蒽烯等脂肪酸、小分子烷烃类、内酯类、萜类化合物。综合药理研究报道, 两者挥发油具有抑制中枢神经系统、扩张外周血管、增强免疫、抗凝活性等功效^[17-18]。且川芎挥发油在一定程度上能促进红花中活性成分羟基红花黄 A 的口服吸收^[19]。较少的是桃仁与赤芍, 分别为 3、7 个, 来自红花和黄芪同为 12 个, 部分成分有多个来源。其中苯甲醛、苯甲醇所占比例最大, 来源为桃仁, 其余主要成分为有机酸如月桂酸, 烷类如二十一烷, 及醛酮类。其余 20 个没有来源, 主要为醛酮类, 极可能为提取过程中产

生的新化合物, 如表 3 所示。

4.3 挥发性成分指纹图谱总量统计矩分析

复方挥发油总量统计矩参数 $AUC_T, \bar{\lambda}_T, \overline{\sigma_T^2}$ 分别为 7.83×10^8 、56.16、214.88, 叠加计算组方药材总量统计矩参数 $AUC_T, \bar{\lambda}_T, \overline{\sigma_T^2}$ 分别为 8.45×10^8 、47.76、227.70。与校正后的单味药叠加参数相比, 二者零阶 AUCT、二阶参数相差较小, 而一阶矩参数相差较大, 说明复方挥发油在提取过程中挥发油总含量变化不大, 种类变化较大, 即发生了较多化学变化。这与 GC-MS 解谱结果基本相符, 复方挥发油成分为 65 个, 其中新成分有 20 个, 占比 30.77%。成分的变化推测可能有两种, 一是与复方中加入的地龙所含丁二酸、棕榈油酸等有机酸有关; 二是由于挥发性成分多为小分子, 化学性质相对活泼, 更容易发生化学变化。挥发油的零阶矩 (AUC_T)、总量零阶矩与总一阶矩之积 ($\sum \lambda_j \cdot A_j$)、总量零阶矩乘以总量二阶矩与总量一阶矩平方的和 ($\sum \lambda_{j^2} \cdot A_j$) 3 个总量统计矩参数的平均加性为 88.74%, 说明原药材料对复方挥发性成分的总传递性为 88.74%。由总量统计矩零阶、一阶、二阶参数以及加和性分析可知各单味药挥发性在高温合煎中发生化学变化, 传递到复方过程中略有质量损失, 在整体上的性质即一阶矩上发生了较大变化, 这点 GC-MS 解谱结果一致。由此可见总量统计矩参数的变化确实能够反映药材在成分和含量上的变化, 适用于多成分中药复方研究。

5 讨论

中医药是我国文化智慧宝藏, 发展至今的方剂达 15 万余首之多, 具有疗效好、安全性高的特点。经典名方作为中医理论的载体, 事关中医的理法方药

表 1 补阳还五汤复方、各组方药及各组方药叠加的挥发油总量统计矩参数

Table 1 Statistical moment parameters of the total volatile oil content of Buyang Huanwu Decoction compound, each group of components, and their combination

样品	$AUC_T/(mAu \cdot s)$	$\sum \lambda_j \cdot A_j/(\mu v \cdot sec \cdot min)$	$\sum \lambda_{j^2} \cdot A_j/(\mu v \cdot sec \cdot min^2)$	$\bar{\lambda}_{T,i} / min$	$\overline{\sigma_T^2} / min^2$
黄芪	4.63×10^7	6.72×10^7	3.60×10^9	45.34	376.88
红花	1.11×10^9	1.48×10^{10}	9.18×10^{11}	60.15	118.55
桃仁	2.26×10^8	1.03×10^9	6.06×10^{10}	37.66	793.92
川芎	1.63×10^9	1.39×10^{10}	6.27×10^{11}	44.47	31.66
赤芍	6.01×10^8	1.28×10^8	7.04×10^9	54.78	16.10
当归	8.51×10^8	1.13×10^{10}	5.08×10^{11}	44.17	29.09
加合复方(理论值)	8.45×10^8	4.12×10^{10}	2.12×10^{12}	47.76	227.70
补阳还五汤	7.83×10^8	4.40×10^{10}	2.64×10^{12}	56.16	214.88
A/%	107.99%	93.74%	80.56%	85.05%	105.96%
平均加和性		88.74		-	-

表 2 补阳还五汤挥发油成分及其来源

Table 2 Components and sources of volatile oil from Buyang Huanwu Decoction

序号	保留时间/min	化合物	来源	序号	保留时间 min	化合物	来源
1	10.609	α -Pinene	川芎、当归、黄芪	23	34.864	Tridecanal	红花、黄芪
2	11.387	Benzaldehyde	桃仁	24	34.945	γ -Elemene	川芎
3	11.824	Sabinene	黄芪、川芎	25	35.078	(S)- β -Bisabolene	当归
4	13.769	2-Carene	当归	26	35.170	Himachalene	当归
5	14.787	γ -Terpinene	川芎	27	35.375	Cuparene	当归
6	16.048	Terpinolene	川芎	28	35.560	Pentadecanoic acid	红花、赤芍
7	19.076	6-butyl-1,4-cycloheptadiene	川芎	29	37.768	Dodecanoic acid	红花、当归
8	20.084	Terpinen-4-ol	川芎	30	38.511	(-)-Spathulenol	当归
9	20.281	2-(4-Methylphenyl)propan-2-ol	川芎	31	38.818	Caryophyllene oxide	红花
10	20.627	(-)- α -Terpineol	川芎	32	39.039	Oleic acid	赤芍
11	20.972	Decanal	当归、桃仁	33	39.159	Tetradecanal	红花、川芎
12	23.566	(-)-cis-Myrtanol	赤芍	34	41.685	Globulol	当归
13	28.250	Valerophenone	川芎、当归	35	42.319	(Z)-3-Butyridenepthalide	当归、川芎
14	28.786	1-Phenyl-1,2-propanedione	川芎、当归	36	43.216	Octadecanal	当归、红花、川芎
15	30.074	β -Elemene	川芎	37	44.493	Benzenemethanol	川芎
16	30.185	Methyl eugenol	川芎、黄芪	38	46.773	Phenanthrene	黄芪
17	30.361	Dodecanal	当归、黄芪、桃仁	39	48.120	6,10,14-Trimethyl-2-pentadecanone	红花、黄芪
18	31.722	1,2,3,4,4a,7-Hexahydro-1,6-dimethyl-4-(1-methylethyl)-naphthalene	川芎	40	50.877	Hexadecanoic acid	黄芪、赤芍、红花
19	32.289	Paeonol	赤芍	41	52.168	Palmitic acid	黄芪、赤芍、红花
20	32.567	cis- β -Farnesene	川芎、当归	42	56.625	11,14-Eicosadienoic acid	红花
21	32.773	Undecanoic acid	当归	43	59.770	Tetatriacontane	黄芪
22	34.581	(+)- β -Selinene	川芎	44	62.767	Heneicosane	桃仁、红花
				45	71.168	Octacosane	黄芪、当归

表 3 补阳还五汤挥发油新成分

Table 3 New components of volatile oil in Buyang Huanwu Decoction

序号	保留时间/min	化合物	序号	保留时间/min	化合物
1	13.266	2-Carene	11	33.218	Cyclododecane
2	18.365	(1R)-(+)-Nopinone	12	34.182	3,4,4-Trimethyl-3-(3-oxo-but-1-enyl)-bicyclo[4.1.0]heptan-2-one
3	18.919	(2E)-2-Nonenal	13	36.300	cis-5-Dodecenoic acid
4	23.859	2-Methyl-1,3-cyclohexanedione	14	36.471	α -Longipinene
5	25.158	(E,E)-2,4-Decadien-1-al	15	39.945	Tridecanoic acid
6	26.248	6,6-Dimethyl-2-methylidene-norpinan-3-one	16	40.236	Eicosanoic acid
7	27.515	3-Nonen-2-one	17	40.904	Isoaromadendrene epoxide
8	28.357	trans-2-Undecenal	18	43.050	5-Undecen-3-yne
9	28.550	Mesitaldehyde	19	49.329	Tetradecyl 2,2-dichloroacetate
10	32.677	1,2-Epoxytetradecane	20	65.130	14,16-Hentriacontanedione

体系、临床应用、产业振兴发展,是中医药传承发展的突破口之一,基于经典名方的高品质中药制剂研发,是新时期中药产业高质量发展的重要举措。然而由于中药成分本身的复杂,组方的灵活多变,经过配伍煎煮后,制成的各种复方制剂成分更为复杂,现有

的方法难以准确、全面反映炮制、提取、制剂过程中质量属性和明确其传递规律并评价其质量的稳定性。国家中医药管理局指出经典名方物质基准的动态性规律包括均一性和稳定性,需制定出合适的质量标准,生产出符合均一、稳定和可溯源性要求的中

药物基准和制剂产品。目前,常用的中药指纹图谱的峰数、峰高受进样量、仪器种类、操作方法影响较大,稳定性与溯源性较差,因而建立一种具加合性、抗干扰性、具统计性,易表征峰值量变传递关系的指纹图谱分析方法是质量评价的关键。

以指纹图谱总量统计矩定性定量分析为核心的中药复方物质基准及制剂制备和质量评价体系,可实现了制剂质量均性、稳定和可溯源的目标,这将对古代经典名方及中医药现代化研究起到重要的推动作用。总量统计矩集定性定量分析于一身,可全面、动态监控以指纹图谱表达的多成分体系的浓度——效应响应值,可与中药谱学分析灵活衔接。总量统计矩法的偶联性、加合性、统计性与抗干扰性,适用于中药质量均一、稳定与可溯源控制。通过对各单味药指纹图谱总量统计矩参数的叠加就能推知中药复方指纹图谱的总量统计矩参数大小,若两者相等,则由单个药材(饮片)制成的中药复方制剂的化学成分特征峰能按原质量属性进行传递,整体保留了单味药的质量属性。若不等,则是在复方制剂制成过程中发生了变化,原质量属性的消散、新特殊的质量属性的生成,这一质量属性的变化也可以用段带总量统计矩逐段分析得出^[20-22]。它的加合性使得中药复方在有效部位、拆方组方等研究中独具优势,化繁为简,逐个击破,可为经典名方等复方研究提供参考方法。因此,总量统计矩分析法是研究中药成药传递性规律的适宜方法,目前已经在中药质量控制中广泛使用。

本实验用总量统计矩法研究了补阳还五汤复方与单味药挥发油指纹图谱,弥补了传递性研究中少有挥发性成分的不足,补阳还五汤单味药到复方挥发性成分平均加合性为88.74%,说明虽然单味药合煎后其成分及其含量发生变化,但大部分会稳定传递至复方,复方制剂的信息源由单个信息源稳定构成。产生小部分新成分可能也是重要的药效成分,可为补阳还五汤质量及药理研究奠定基础。

参考文献

[1] 刘昌孝. 中药质量标志物(Q-Marker)研究发展的5年回顾[J]. 中草药, 2021, 52(9): 2511-2518.

[2] 王智民, 刘菊妍, 刘晓谦, 等. 谈经典名方的化学、生产和质量控制研发和监管[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(10): 1819-1824.

[3] 杨明, 伍振峰, 郑琴, 等. 中药经典名方开发与制剂研究的关键问题[J]. 中草药, 2010, 41(10): 1590-1592.

[4] LIU B, SONG Z Y, YU J P, et al. The atherosclerosis-amelio-

rating effects and molecular mechanisms of BuYangHuanWu Decoction[J]. Biomedicine & Pharmacotherapie, 2020, 123: 109664.

[5] SHE Y, SHAO L, ZHANG Y R, et al. Neuroprotective effect of glycosides in Buyang Huanwu Decoction on pyroptosis following cerebral ischemia-reperfusion injury in rats[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2019, 242: 112051.

[6] 王杨, 姜立娟, 崔巍, 等. 补阳还五汤防治2型糖尿病小鼠骨骼肌病变的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(14): 10-16.

[7] 胡艺, 彭清华. 彭清华教授应用补阳还五汤治疗眼病的临床经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(6): 1060-1064.

[8] 岳鹏. 基于细胞周期抑制蛋白 p27KIP1 探讨补阳还五汤治疗坐骨神经损伤的修复机制[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2023.

[9] 赵金尧. 补阳还五汤中多糖、黄酮、挥发油的提取和分析[D]. 长沙: 中南大学, 2005.

[10] LI J, HUA Y L, JI P, et al. Effects of volatile oils of *Angelica sinensis* on an acute inflammation rat model[J]. Pharmaceutical Biology, 2016, 54(9): 1881-1890.

[11] CSIKÓS E, CSEKÖ K, ASHRAF A R, et al. Effects of *Thymus vulgaris* L., *Cinnamomum verum* J. Presl and *Cymbopogon nardus* (L.) rendle essential oils in the endotoxin-induced acute airway inflammation mouse model[J]. Molecules, 2020, 25(15): 3553.

[12] 徐妍, 杨华蕊, 杨永寿, 等. 中药指纹图谱研究现状及展望[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(76): 91-94.

[13] 贺鹏, 樊启猛, 李海英, 等. 古代经典名方芍药甘草汤质量稳定性与传递性研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(5): 1123-1126.

[14] 李原华, 朱俊平, 赵靖, 等. 基于总量统计矩与信息熵的养精种玉汤质量传递与稳定性研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(6): 92-96.

[15] 贺福元, 邓凯文, 黄胜, 等. 总量统计矩标准相似度数学模型的建立及应用研究[J]. 药学报, 2013, 48(9): 1453-1458.

[16] 贺福元, 周宏灏, 邓凯文, 等. 指纹图谱的一种定性定量研究新方法: 总量统计矩分析法[J]. 药学报, 2008, 43(2): 195-201.

[17] CHAO W W, LIN B F. Bioactivities of major constituents isolated from *Angelica sinensis* (Danggui) [J]. Chinese Medicine, 2011, 6: 29.

[18] YAN H L, ZHOU Y L, TANG F, et al. A comprehensive investigation on the chemical diversity and efficacy of different parts of *Ligusticum chuanxiong* [J]. Food & Function, 2022, 13(3): 1092-1107.

[19] QI J P, SUN M J, PING Q N, et al. The mechanisms for enhanced oral absorption of hydroxysafflor yellow A by *Chuanxiong* volatile oil [J]. Planta Medica, 2010, 76(8): 786-792.

[20] ZHU J P, ZHANG X L, ZHAO J, et al. The components transitive regularity of three dosage forms of *Liuwei Dihuang Fufang* [J]. Digital Chinese Medicine, 2022, 5(1): 68-74.

[21] 杨岩涛, 吴春英, 吴德智, 等. 指纹图谱段带总量统计矩法对黄连解毒汤提取过程中成分变化的研究[J]. 中草药, 2014, 45(15): 2157-2164.

[22] 段晓鹏, 贺福元, 周晋, 等. 补阳还五汤指纹图谱总量统计矩加合性的研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(23): 3247-3252.