DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.08.028

济川煎化学成分、药理作用研究进展及质量标志物(Q-Marker)预测

韦红杏[1],丘琴[1],覃芳芳[1],李鹏飞[1],覃春萍[1],莫惠晴[1],秦祖杰[2],甄丹丹[1],甄汉深[1]
(1.广西中医药大学,广西 南宁 530000;2.广西国际壮医医院,广西 南宁 530000)

摘要:济川煎始载于张介宾所著《景岳全书》,是治疗便秘的经典名方,具有促进平滑肌兴奋、调节水液代谢、调节神经递质、维持肠道内环境稳态等药理作用。在临床上常用于治疗功能性、老年性便秘等。在总结济川煎的化学成分、药理作用研究的基础上,结合中药质量标志物"五原则"进行综述,预测阿魏酸、松果菊苷、毛蕊花糖苷、异阿魏酸、柚皮苷、新橙皮苷、藁本内酯、咖啡酸、丁烯基肽内酯可作为济川煎的质量标志物,为济川煎建立相关的制剂质量标准。

关键词:济川煎;质量标志物;化学成分;临床应用;药理作用
中图分类号:R289.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)08-0137-09

Research Progress on Chemical Composition and Pharmacological Effects of Jichuan Decoction(济川煎) and Prediction of Quality Markers

WEI Hongxing[1],QIU Qin[1],QIN Fangfang[1],LI Pengfei[1],QIN Chunping[1],MO Huiqing[1],QIN Zujie[2],ZHEN Dandan[1],ZHEN Hanshen[1]
(1. Guangxi University of Chinese Medicine,Nanning 530000,Guangxi,China;
2. Guangxi International Zhuang Medical Hospital,Nanning 530000,Guangxi,China)

Abstract:Jichuan Decoction(济川煎) was first published in ZHANG Jiebin's *Jingyue Quanshu*,which is a classic prescription for the treatment of constipation,which has pharmacological effects such as promoting smooth muscle excitation,regulating water metabolism,regulating neurotransmitters and maintaining intestinal environmental homeostasis to treat constipation,and is often used in the treatment of functional and senile constipation in clinical practice. Based on the summary of the chemical composition and pharmacological effects of Jichuan Decoction,combined with the "five principles" of quality markers of traditional Chinese medicine,this paper predicted that ferulic acid,echinacoside,verbascoside,isoferulic acid,naringin,neohesperidin,liminolide,caffeic acid and butyl peptidyl lactone can be used as the quality markers for Jichuan Decoction,establishing the relevant preparation quality standards for Jichuan Decoction.

Keywords:Jichuan Decoction(济川煎);quality markers;chemical composition;clinical application;pharmachologic effect

济川煎是经典名方之一,始载于张介宾所著《景岳全书》。后人在《重订通俗伤寒论》中也有记载"夫济川煎,注重肝肾,以肾主二便,故君以苁蓉、牛膝滋肾阴以通便也。肝主疏泄,故臣以当归、枳壳,一则辛润肝阴,一则苦泄肝气。妙在升麻升清气以输脾,泽泻降浊气以输膀胱,佐蓉、膝以成润利之功[1]。"阐明济川煎治疗具有"补中有泻,降中有升"的特点。本方主治肾阳虚,精津不足证,大便秘结,小便清长,腰膝酸软,头目眩晕,舌淡苔白,脉沉迟。济川煎由当归、牛膝、肉苁蓉、泽泻、升麻和枳壳6味药组成[2]。济川煎作为治疗便秘的基础方,近年来济川煎的现代研究取得了长足发展,为了更好地发挥疗效,本文总结其化学成分、药理作用进行综述,并结合质量标志物(Q-Marker)的五原则对济川煎的质量标志物进行分析与预测,为济川煎成方制剂的质量控制提供依据。

1 化学成分

1.1 单味药化学成分分析

1.1.1 当归 当归的主要成分有挥发油[3]、苯酞类、有机酸[4]、多糖类[5]、黄酮类等化合物。张清清[4]采用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间串联质谱联用,从当归中鉴定推断出

基金项目:国家自然科学基金项目(82060713);国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目-少数民族药学(壮药学)项目(zyyzdxk-2023165);广西壮瑶药重点实验室项目(桂科基字〔2014〕32号);壮瑶药协同创新中心项目(桂教科研〔2013〕20号);广西壮族自治区民族药资源与应用工程研究中心项目(桂发改高技函〔2020〕2605号);广西科技基地和人才专项(桂科AD21238031);广西重点研发计划项目(桂科AB21196016);广西中医药重点学科壮药学项目(GZXK-Z-20-64);广西一流学科中药学(民族药学)项目(桂教科研〔2018〕12号);广西高等学校千名中青年骨干教师教育计划项目(桂教教师〔2022〕60号);广西中医药大学"桂派杏林青年英才"培养项目(2022C032)
作者简介:韦红杏(2000-),女,广西柳州人,硕士在读,研究方向:中药分析。
通讯作者:丘琴(1982-),女,广西贵港人,教授,博士研究生导师,研究方向:中药药效物质基础及其质量评价。E-mail:39446404@qq.com。
甄汉深(1956-),男,广东台山人,教授,博士研究生导师,研究方向:中药、药学。E-mail:8zhen@163.com。

72种化合物,包括苯酞类55种,有机酸13种和其他类4种,其中主要包括Z-藁本内酯、洋川芎内酯A、3-丁基-(3H)-异苯并呋喃酮等。孟颖[6]从当归药材与当归身饮片中,均检测出阿魏酸、洋川芎内酯Ⅰ、洋川芎内酯H和藁本内酯4种成分。卢晨娜[7]对当归药材及饮片进行含量测定,研究发现不同批次当归样品粉末均含有阿魏酸、绿原酸、洋川芎内酯H、洋川芎内酯、藁本内酯以及丁烯基苯酞等成分。

1.1.2 牛膝 川牛膝的主要化学成分有:苯乙醇苷类、多糖类、生物碱类、蒽酮类等成分[8]。滕利[9]采用硅胶柱色谱、高效液相等多种色谱方法对川牛膝的化学成分进行分离纯化,鉴定出3,5-dimethoxy-benzyl alcohol-4-O-β-D-glucopyranoside、guaiacylglycerol、2,4,6-三甲氧基苯酚-1-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、lariside、pyrocatechol-1-O-β-D-glucopyr-anoside、tinotuberide、isoscopoletin-β-D-glucoside、6,7-dimethoxycoumarin、cyasterone、25-epi-28-epi-cyasterone等15种化学成分。徐志贫[10]对牛膝地上部分进行研究,共分离鉴定出21种化合物,其中包括糖苷类、酰胺类、酚酸类等,主要成分为haploperoside A、1′-O-苄基-α-L-吡喃鼠李糖基-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷、咖啡酸、反式阿魏酸等。李建朋[11]使用四极杆-静电场离子阱技术对牛膝进行分析与测定,检测牛膝中β-蜕皮甾酮、25-R-牛膝甾酮、人参皂苷R0、齐墩果酸-3-O-β-D-葡萄糖醛酸苷、竹节参皂苷Ⅰ等8种成分含量。

1.1.3 肉苁蓉 肉苁蓉中含有多种化学成分,主要为苯乙醇苷类[12-13]、环烯醚萜类、糖类[14]、木脂素[15]及其苷类等。宋青青[15]通过质谱分析分离得到70余个苯乙醇苷类,26个环烯醚萜类、16个木脂素类化学成分,还包括苯甲醇苷类、酚苷类、甾醇、生物碱等其他成分。王立伟[16]利用反相硅胶色谱、HPLC等分离纯化,得到2-乙酰-3-鼠李糖基-4-咖啡酰葡萄糖、2,6-二甲基氯坦-1,8-二醇二葡萄糖苷等糖类化合物,除糖类化合物外还有腺苷、对羟基香豆和β-谷甾醇。一些研究还分离得到亮氨酸、赖氨酸等多种氨基酸和绿原酸、咖啡酸等有机酸类化学成分[17-18]。

1.1.4 泽泻 泽泻的主要成分为三萜[19]、倍半萜[20],次要化学成分包括二萜类、挥发油、含氮化合物、苯丙素及其他类[21]。朱怀昌等[20]从泽泻水提物中分离鉴定出β-D-呋喃果糖、β-D-乙基呋喃果糖苷、5-羟甲基糠醛、蔗糖、棉子糖、水苏糖、毛蕊花糖苷、甘露三糖等15种化合物,其中包括8个糖类,2个倍半萜类和16位羰基取代的三萜类成分。吴双双等[22]采用UPLC-MS检测了泽泻中泽泻醇A、泽泻醇B、泽泻醇F、23-乙酰泽泻醇B等8种三萜类成分。

1.1.5 升麻 升麻主要的化学成分有三萜及其苷类[23]、酚酸类、色原酮及挥发油[24]等。陈李乙[25]整理近20年《中华人民共和国药典》发现,收载升麻基原品种中分离化合物总计542种,其中三萜及其苷类380种,酚酸类77种,色酮类12种,其他类化合物73种。郝依萌等[26]对兴安升麻地上正丁醇萃取化学成分进行系统研究,分离鉴定出alopecuquinone、3-hydroxymegastigmasta-5、槲皮素3-O-β-D-半乳糖苷、北升麻宁、咖啡酸、升麻素、淫羊藿次苷B2等11个化合物。卢青等[27]利用大孔吸附树脂从兴安升麻根茎分离得到20个化合物,其中包括5-羟基-2-甲氧基苯甲酸、苯甲酸-4-O-β-D-葡萄糖苷、阿魏酸-4-O-β-D-葡萄糖苷、芥子酸-4-O-β-D-葡萄糖苷、丁香脂素为主要成分。

1.1.6 枳壳 枳壳中的主要成分有黄酮类[28]、生物碱、香豆素、柠檬苦素及环肽等[29]成分。刘欣媛等[30]从中药枳壳的甲醇提取物中分离鉴定了pyrrolezanthine-6-methyl ether、3-羟基-4-甲氧基苯甲酸甲酯、3-羟基-4-甲氧基苯甲酸、橙皮苷、柚皮苷等16种化合物,分别为8个黄酮、6个苯环衍生物、1个香豆素和1个呋喃衍生物。魏飞亭等[31]采用UPLC-TOF/MS和GC-MS技术对枳壳甲醇提取物、挥发油进行全成分分析,并从中鉴定和推测了214个化学成分,主要包括D-柠檬烯、β-芳樟醇、哌啶甲酸、N-甲基酪胺脱落酸、(2S)-6″-O-乙酸基洋李苷、异牡荆苷(素)等。研究发现[32],湘产枳壳炮制后,对含量较高的芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷、枸橘苷等成分影响较大。

1.2 复方化学成分分析

中药复方化学成分研究的目的在于阐述中药发挥药效的物质基础。现有部分学者对济川煎的化学成分进行分离和鉴定。施崇精等[33]采用HPLC建立济川煎物质基准的特征图谱,筛选出18个共有特征峰,并指认出含有咖啡酸、松果菊苷、阿魏酸、异阿魏酸、毛蕊花糖苷、柚皮苷、新橙皮苷共7个特征峰成分。曹宁宁[34]采用HPLC并结合CA和PLS-DA对15批济川煎物质基准进行指纹图谱分析,鉴定出松果菊苷、新橙皮苷、藁本内酯、柚皮苷、阿魏酸、异阿魏酸、毛蕊花糖苷等成分。通过以上研究发现,济川煎物质基准质量比较稳定,能反映出济川煎的主要成分。质量标志物的确定为中药复方制剂的多指标质量控制提供了科学的方法和重要保障。

2 治疗便秘作用机制

2.1 促进平滑肌兴奋

便秘是胃肠滞积所致,常表现为排便困难、排便次数减少以及伴随有脘腹疼痛等。济川煎作为治疗便秘的首选,能通过增强胃肠蠕动、促进平滑肌兴奋治疗便秘。屈子怡等[35]建立慢传输型便秘(STC)大鼠模型对STC型便秘进行研究,发现经过济川煎干预后,首粒黑便的排出时间减少、肠道内碳末推动长度增加,表明济川煎能促进大鼠肠道运动功能、改善STC。ICC是胃肠道中一种与胃肠运动神经元相关的间质细胞,与平滑肌相关,在实验研究中发现肠道ICC的含量较难测定且c-kitmRNA的含量与ICC数量成正比,故常采用测定肠道c-kitmRNA的含量,判断ICC数量[36]。顾尽晖等[37]研究发现,济川煎可以通过增加STC模型胃肠ICC的数量,加快胃肠信息传导,从而加快胃肠平滑肌蠕动,促进排便。有学者研究发现钙调蛋白依赖性激酶Ⅱ(CaMKⅡ)可通过钙离子与CaM形成复合物,在CaMKⅡ调节下构象改变,从而激活CaMKⅡ的活性诱发不规则波导致结肠平滑肌运动迟缓[38],并且刘聪等[39]研究发现给予济川煎后,细胞内Ca^{2+}浓度下降明显,表明济川煎能够有效降低结肠平滑肌细胞内Ca^{2+}增多现象,并能降低模型大鼠结肠平滑肌细胞内CaM、CaMKⅡβ、γ、δ的表达,由此可以推断济川煎可能通过调节Ca^{2+}-CaMKⅡ信号通路,从而调控结肠平滑肌细胞功能,达到治疗阳虚便秘的目的。

2.2 影响肠道 AQP 蛋白的表达

水通道蛋白(AQPs)是一类膜通道蛋白家族,其特点是可以高选择性地介导水分子的跨膜运输,在人体水液代谢中发挥关键作用。粪便干燥是便秘的主要原因,粪便在肠道内停留时间过长,水分重吸收增多,无法顺利排便,与 AQPs 在肠腔内的水液运输和分布有关[40-42]。有研究发现[43],与野生型小鼠相比,被敲除 AQP1 的小鼠结肠肌层和黏膜层明显变薄,水液代谢失衡,并出现排便困难的情况。王笑军等[44]采用免疫组化方法检测 455 例 STC 患者结肠黏膜中 AQP4 的水平,发现 36 例表达较高,6 例较低,而 AQP4 水平高的患者比水平低的患者更易出现排便困难的现象,可推测 AQP4 水平升高会加速结肠黏膜水分的吸收,从而导致便秘。智会等[45]研究表明,结肠黏膜水通道蛋白在调节水液代谢中发挥重要作用。杨颖等[46]建立 STC 大鼠模型,探究济川煎对 STC 大鼠的治疗作用与 AQPs 的关系,研究发现,济川煎给药组大鼠结肠组织中 cAMP、PKA、AQP4 的 mRNA 及蛋白含量较模型组显著下降。说明济川煎可能通过调节 AQP3 和 AQP4 的含量,调节胃肠道中的水液代谢混乱,进而达到润肠通便治疗功能性便秘的目的。

2.3 调节神经递质

神经递质受体在肠道肌肉运动中具有重要作用,目前研究已发现一些神经递质在胃肠道运动中发挥作用,其中包括 5-HT、VIP、SP 等[47]。便秘是脑卒中患者常见的并发症之一,5-HT 是脑肠轴中常见的神经递质,据研究发现在 STC 患者的结肠黏膜中 5-HT 呈下降趋势,说明 5-HT 在治疗便秘中具有举足轻重的作用[48]。对于脑卒中患者而言,因饮食改变、排便环境改变以及情绪问题等,会导致交感神经兴奋,迷走神经抑制,造成胃肠动力减弱[49],杨颖等[50]选取脑卒中后便秘患者,观察济川煎加减治疗脑卒中后便秘患者的疗效,发现观察组经过治疗后便秘消失率、5-HT 和双歧杆菌水平高于对照组,VIP 水平低于对照组,可以说明 5-HT、VIP、大便双歧杆菌与便秘有密切关系,证实了济川煎加减治疗脑卒中后便秘的有效性。研究发现,在治疗前 STC 患者的血清 SP、MTL 浓度较低、NO、VIP 浓度较高,给予加味济川煎治疗后患者 SP、MTL、VIP、NO 的表达有明显改善,可以推断神经递质和肠道激素水平与 STC 发病紧密相关[51-52]。

2.4 调节肠道内环境

肠道功能性便秘的发生很可能与肠道内环境是否紊乱有关,肠道内环境维持稳态对于机体正常生理功能十分重要。若肠道内菌群平衡被打破,内环境发生紊乱,影响肠道的正常蠕动,会引起便秘。徐娜娜等[53]对老年慢性功能性便秘患者研究发现,老年患者肠道内乳酸杆菌、双歧杆菌等厌氧菌数量下降,酵母菌等需氧菌数量增加,会导致菌落平衡被打破,继而影响排便功能。高莉等[54]进行动物实验发现,济川煎干预的 STC 大鼠模型大肠埃希菌数量减少,乳酸杆菌、双歧杆菌水平升高,说明针灸联合加味济川煎能够调节菌群数量,改善便秘。现代药理研究发现,济川煎中的泽泻可以通过干预肠道菌群数量,调控肠道内环境,改善肠道菌群失调[55]。

2.5 其他

由济川煎成分分析可知,橙皮苷和柚皮素是济川煎的成分,学者研究发现[56],柚皮素和橙皮苷可以通过调节 CDNF、Ach、肌动蛋白的表达,提升神经-ICC-平滑肌整体的稳定性,从而到达通便的目的。还有研究发现,济川煎加味在治疗边缘心电图型心神经官能症上也有显著疗效[57]。详见插页 XLⅧ图 1。

3 临床应用

济川煎治疗便秘的详细临床应用见表 1。

4 济川煎的 Q-Marker 预测分析

中药材成分复杂,由于来源、产地不同的同种药材所含有效成分存在差异,药效也各不相同。在大环境中,由于地域差异、地方药材规范差异,同名异物、同物异名等现象普遍存在,基于此类现象,刘昌孝院士提出 Q-Marker 的新概念,为解决目前质量评价和标准制定的难题[68]。Q-Marker 主要从 5 个方面进行分析,便于对复方制剂进行质量控制。

4.1 基于传递与溯源的预测分析

以济川煎的组成药物当归、牛膝、肉苁蓉、泽泻、升麻和枳壳作为关键词在中药系统药理学分析平台(Traditional Chinese medicine systempharmacology,TCSMP)数据库中查询济川煎的复方成分,根据 OB≥30%,DL≥0.18,筛选得济川煎中有 57 个活性成分,其中肉苁蓉 6 个(花生四烯酸酯、β-谷甾醇等),当归 2 个(豆甾醇、β-谷甾醇),牛膝 20 个(黄连碱、表小檗碱、槲皮素等),枳壳 5 个(β-谷甾醇、Nobiletin 等),升麻 14 个(升麻醇、7,8-二羟基升麻醇等),泽泻 10 个(泽泻醇 B、泽泻醇 C、谷甾醇)等。中药复方成分复杂,一般情况只有入血成分才能发挥药效,可分析济川煎的入血原型成分及其代谢物作为济川煎的质量标志物依据。鲁丽娜等[69]研究当归水煎液在体内的代谢情况,发现洋川芎内酯Ⅰ和洋川芎内酯Ⅱ在肠内液及血液中被检测,可推测出其在肠吸收中以原型入血。颜昱[70]研究肉苁蓉在体内的药代动力学过程中发现入血成分主要是肉苁蓉醇苷类成分,包括松果菊苷、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷、肉苁蓉苷 F 等,推测苯乙醇苷类成分为主要药效成分。严林等[71]采用超高液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法,对大鼠灌胃泽泻、盐泽泻含药血清进行分析,分析得到共有成分 13 个,包括 5 个原型成分和 8 个代谢产物,其中 5 个原型成分为 16-氧代泽泻醇 A、泽泻醇 A、泽泻醇 C、24-乙酰泽泻醇 A 和泽泻醇 B,可推测泽泻入血成分为三萜类化合物。WANG Y K 等[72]采用体外乙酰胆碱酶实验与分子对接技术,发现新橙皮苷、柚皮苷和橙皮内酯能有效调节胃肠运动,表明这三者是枳壳的生物活性标志物。

综上可知,基于质量传递与溯源,可追踪济川煎内 57 个活性成分,再结合入血成分进行综合分析,由此可确定济川煎可能的 Q-Marker。

4.2 基于成分特有性的预测分析

4.2.1 当归 当归又称为云归、秦归,为伞形科植物当归 *Angelica sinensis*(*Oliv.*)*Diels* 的干燥根[73],味甘、辛,性温,化学成分主要包括挥发油、有机酸、多糖类及黄酮类等,具有补血活血、调经止痛、润肠通便之效,常用于妇科血虚之证[74]。当归的特征成分有阿魏酸、阿魏酸松柏酯、藁本内酯、绿原酸、洋川芎内酯 A、洋川芎内酯 H 等成分[75],有研究者指出当归挥发油藁本内酯与丁烯基肽内酯可作为当归的质量标志物[76]。

4.2.2 牛膝 牛膝为苋科植物牛膝 *Achyranthes bidentata Bl.*

的干燥根,性平,味苦、甘、酸,具有逐瘀通经、补肝肾、强筋骨、利尿通淋、引血下行的功效[77],主要化学成分包括三萜皂苷类、甾酮类及多糖类等[78]。牛膝的特征成分有 β-蜕皮甾酮、25R-牛膝甾酮及 25S-牛膝甾酮等[79]。

4.2.3 肉苁蓉 肉苁蓉为列当科多年生草本寄生植物荒漠肉苁蓉(*Cistanche deserticola Y. C. Ma*)和管花肉苁蓉 *C. tubulosa* (*Schenk.*) *Wight* 干燥带鳞叶的肉质茎,含有苯苷类、环烯醚萜及其苷类、木脂素及其苷类、生物碱、糖类等化学成分,具有补肾阳、益精血、润肠通便的功效[80]。肉苁蓉的特征成分有毛蕊花糖苷、咖啡酸、异毛蕊花糖苷、松果菊苷等[81]。

4.2.4 泽泻 泽泻为泽泻科植物东方泽泻 *Alisma orientale* (*Sam.*) *Juzep.* 或泽泻 *Alisma plantag-aquatica Linn* 的干燥块茎,性寒,味甘、淡,归肾、膀胱经,主要化学成分为萜类化合物,具有利水渗湿、泄热、化浊调脂的功效[82]。泽泻的主要特征成分为泽泻醇 A、泽泻醇 F、24-乙酰泽泻醇 A 和 23-乙酰泽泻醇 B 等[83]。

4.2.5 升麻 升麻为毛茛科植物大三叶升麻 *Cimicifuga heracleifolia* Kom.、兴安升麻 *C. dahurica* (*Turcz.*) *Maxim.* 或升麻 *C. foetida L.* 的干燥根茎[84],具有发表透疹、清热解毒、升举阳气之功效[85],主要化学成分为三萜类化合物。其主要的特征成

表 1 济川煎治疗便秘的临床应用

疾病名称	治疗药物	临床效果	参考文献
出口梗阻型便秘	济川煎加减生物反馈治疗	60 例出口梗阻型患者为研究对象,按随机数字表法分为观察组和对照组各 30 例,观察组采用济川煎加减联合生物反馈治疗,对照组单纯给予生物反馈疗法,结果观察组总有效率大于对照组,临床证候积分小于对照组,济川煎联合生物反馈治疗出口梗阻型便秘具有较好疗效	[58]
脾肾两虚型老年功能性便秘	济川煎合必通汤加减治疗	142 例脾肾两虚型老年功能性便秘患者为研究对象,随机分为观察组和对照组各 71 例,对照组采用常规西药治疗,观察组在对照组基础上加用济川煎合必通汤,结果观察组总有效率、中医证候积分、NO、NOS、SS、VIP、FRS、CRS、MRTS、PAC-QOL 各维度评分及总分等指标改善优于对照组	[59]
功能性便秘	济川煎加减方联合针灸治疗	60 例功能型患者随机数字表法分为对照组和研究组,对照组加服乳果糖口服溶液,研究组在对照组基础上采用济川煎加减方联合针灸法,治疗后,研究组血清 NO、VIP、SS 低于对照组,研究组疗效较好,可改善患者结肠传输功能	[60]
老年慢传输型便秘	加味济川煎治疗	将 150 例老年慢传输型便秘患者分为对照组和观察组,观察组口服加味济川煎,对照组口服便通胶囊,治疗后观察组患者便秘主要症状评分、PAC-QOL 4 个维度评分、PAC-QOL 总评分、中医证候积分均低于对照组,说明观察组有较好的临床疗效,可有效减轻患者临床症状	[61]
脑卒中后便秘	济川煎加减治疗	将 80 例脑卒中后便秘患者分成对照组和观察组,对照组进行常规干预,观察组口服济川煎加减治疗,观察组 5-HT 和大便双歧杆菌水平高于对照组,说明济川煎加减治疗效果显著	[50]
脾肾阳虚型帕金森病患者便秘	济川煎加减结合贴穴治疗	将帕金森病合并便秘的患者 60 例随机分为对照组和观察组,对照组服用莫沙必利,观察组加服济川煎并选穴敷贴,治疗后观察组患者便秘改善程度、生活活动能力、中医证候改善优于对照组,可知济川煎结合贴穴能有效治疗帕金森患者便秘	[62]
糖尿病性便秘	加味济川煎治疗(生白术 30 g,生山药 30 g,当归 15 g,牛膝 15 g,肉苁蓉 10 g,泽泻 10 g,升麻 10 g,枳壳 6 g)	60 例糖尿病性便秘患者作为研究对象,随机分为对照组和观察组各 30 例,对照组口服便通胶囊,观察组服用经验方加味济川煎,治疗后,观察组的总有效率优于对照组,加味济川煎可有效治疗糖尿病性便秘,降低患者 FPG、2hPG,显著改善患者的临床症状	[63]
老年性胸腰椎骨折便秘	隔附子灸联合济川煎治疗(枳壳 10 g,泽泻 10 g,当归 5 g,肉苁蓉 5 g,牛膝 5 g,升麻 6 g)	将 90 例老年胸腰椎骨折阳虚便秘患者随机分成两组,对照组采用附子灸穴位贴敷并口服便通胶囊,观察组隔附子灸及济川煎颗粒剂加减治疗,治疗后观察组的排便时间、困难程度、排便次数等指标均优于对照组,结合济川煎治疗便秘效果较好	[64]
非小细胞癌患者使用阿片类药物所致便秘	加味济川煎治疗	以使用阿片类药物后出现便秘的非小细胞癌 66 例患者分成对照组(单用乳果糖口服液)和治疗组(济川煎联合乳果糖口服液),治疗后发现,治疗组总有效率高于对照组,济川煎联合乳果糖口服液较单用口服液效果	[65]
痔瘘术后便秘	济川煎加味治疗	以 63 例痔瘘术后便秘患者为研究对象,随机分为对照组(31 例)和研究组(32 例),对照组用多库酯钠片,研究组济川煎加味治疗,总有效率,排便疼痛评分以及各项评分研究组均优于对照组,说明济川煎不但能改善排便疼痛和生活质量,还安全有效	[66]
脾肾阳虚型产后便秘	济川煎加减治疗(当归 15 g,牛膝 9 g,肉苁蓉 10 g,泽泻 6 g,升麻 10 g,枳壳 3 g)	165 例脾肾阳虚型便秘患者作为观察对象,分为中药治疗组 46 例、盆底康复治疗组 49 例、联合治疗组 51 例,联合治疗组的 LHC 和 LHA 改善显著,结果优于盆底康复治疗组。表明中药治疗对耻骨直肠肌弹性的改善有一定帮助	[67]

分为阿魏酸、异阿魏酸、升麻醇 B、升麻醇 F 等[86]。

4.2.6 枳壳 枳壳为芸香科植物酸橙 *Citrus aurantium L.* 及其栽培变种的干燥未成熟果实，味苦、辛、酸[87]，性微寒，归脾、胃经，具有调节胃肠功能、利胆排石、降血脂、抗肿瘤的药理作用[88]。枳壳的化学成分主要包括黄酮类、香豆素类、生物碱类、挥发油等，主要特征成分是伞形花内酯、芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷等[89]。

4.3 基于成分有效性的预测分析

“有效性”是复方质量标志物的核心，是中药质量的保障。济川煎具有温肾益精、润肠通便之效。可以治疗肾阳虚衰，精津不足之便秘。高佳云等[90]通过研究发现，肉苁蓉总寡糖和半乳糖醇对便秘小鼠的小肠推进有显著效果，可认为肉苁蓉润肠通便的药效物质是总寡糖和半乳糖醇。褚怡霏等[91]基于网络药理学探究济川煎治疗便秘的作用机制，结果表明济川煎中的槲皮素、山柰酚、汉黄芩素、β－古甾醇、柚皮素、黄芩素等成分通过调节药物代谢－细胞色素 P450、细胞色素 P450 对异生素的代谢、视黄醇代谢达到治疗便秘的作用，可能与 PTGS2、PTGS1、NCOA2、AR6 等核心蛋白有关。宋天宇等[92]应用生物信息技术对济川煎治疗慢传输便秘的作用机制进行研究，起作用的主要活性成分是川陈皮素、槲皮素、黄芩素、山柰酚、汉黄芩素，从蛋白互作网络研究结果分析，济川煎治疗 STC 的重要靶点为 AKt1、JUN、MAPK3、MAPK1、IL－6 等。

综上可知，槲皮素、川陈皮素、黄芩素、山柰酚、汉黄芩素、β－古甾醇、柚皮素可作为济川煎的主要有效成分。

4.4 基于复方配伍环境的预测分析

在临床上，中药常以复方进行使用，由于复方中中药数量较多且成分较为复杂，不同药物之间进行配伍，可能会产生不一样的效果，可通过配伍环境预测济川煎的 Q－Marker。

中药复方济川煎中，肉苁蓉为君药，当归与牛膝共为臣药，枳壳、泽泻、升麻为佐药，诸药合用，既可温肾益精以治其本，又

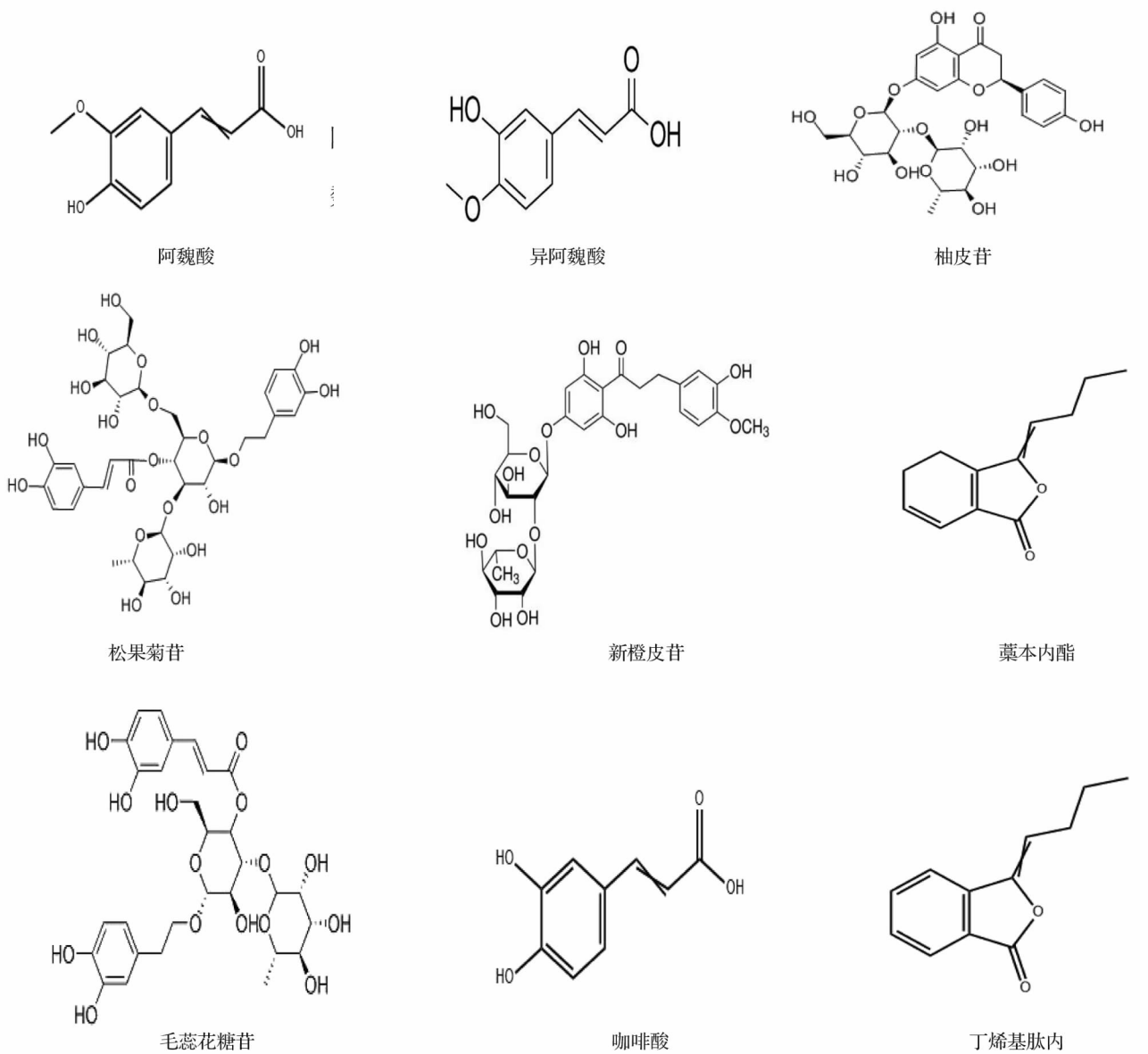


图 2 济川煎 Q－Marker 的分子结构式

能润肠通便以治其标。济川煎的配伍特点是补中有泻,降中有升。泽泻利小便而泄降浊,升麻升清阳,清阳升则浊阴降,相反相成,以助通便之效[93]。陈桂芬等[94]依据济川煎配伍特性,借助"析因设计法"分析温肾润肠药(肉苁蓉、牛膝、当归)、降浊药(枳壳、泽泻)、升清药(升麻)所起的作用,温肾润肠药主要影响小肠含水量而降浊药主要影响小肠推进率,二者相互协同,相互补充,进而促进排便。余清华等[95]基于网络药理学探讨济川煎君臣佐使配伍在便秘治疗中的作用,研究发现济川煎复方潜在核心活性成分有 21 个,其中 Degree 值前 5 的有槲皮素、β-谷固醇、豆甾醇、山柰酚、汉黄芩素,见表 2,核心有效活性成分符合君臣佐使配伍特点,不仅如此,济川煎的潜在核心靶基因也符合君臣佐使分布规律。

表 2 济川煎各单味药材共有的有效成分

中文名	分子名	成分来源
β-谷固醇	Beta-sitosterol	肉苁蓉、当归、牛膝、枳壳
槲皮素	Quercetin	肉苁蓉、牛膝
豆甾醇	Stigmasterol	当归、升麻、牛膝
谷甾醇	Stigmast-5-en-3-ol	升麻、泽泻
山柰酚	Kaempferol	牛膝
汉黄芩素	Wogonin	牛膝

4.5 基于成分可测性的预测分析

2020 年版《中华人民共和国药典》规定肉苁蓉、当归、牛膝、泽泻、升麻以及枳壳的含量测定项包括阿魏酸、松果菊苷、毛蕊花糖苷、β-蜕皮甾酮、异阿魏酸、23-乙酰泽泻醇 B、23-乙酰泽泻醇 C、柚皮苷和新橙皮苷等[77]。我们通过理化性质可知,β-蜕皮甾酮、23-乙酰泽泻醇 B、23-乙酰泽泻醇 C 的水溶性较差,不易煎出,不能发挥药效,故不作为济川煎的质量标志物。李文军等[96]运用高效液相色谱法对柚皮苷进行含量测定,结果显示测定效果好,耐用性、重复试验性、回收率均符合含量测定的要求。刘静静等[97]同时测定济川煎中松果菊苷、β-蜕皮甾酮、柚皮苷、新橙皮苷,发现该特征峰分离度好,特征性强,具有较好的代表性。蔡楠等[98]建立 HPLC 法同时测定济川煎中松果菊苷、毛蕊花糖苷、藁本内酯、柚皮苷、新橙皮苷和异阿魏酸,发现成分稳定、重复性高,可作为济川煎质量控制的标志性成分。

综上所述,基于 Q-Marker 的五原则分析预测,济川煎中的阿魏酸、松果菊苷、毛蕊花糖苷、异阿魏酸、柚皮苷、新橙皮苷、藁本内酯、咖啡酸、丁烯基肽内酯可作为济川煎的质量标志物,见图 2,表 3。

5 结语

济川煎作为治疗便秘的经典名方,药理作用多在治疗便秘方面,主治肾阳虚弱,精津不足之证,临床上主要治疗慢传输型、老年功能性便秘等。近年来,现代分析技术不断完善,方剂中的化学成分逐步被分离鉴定,为后续的机制研究奠定基础。本文从济川煎的传递与溯源、成分特有性、成分有效性、复方配伍环境以及成分可测性这几个方面进行预测分析,建议将阿魏酸、松果菊苷、毛蕊花糖苷、异阿魏酸、柚皮苷、新橙皮苷、藁本内酯、咖啡酸、丁烯基肽内酯等化学成分作为济川煎的质量标志物。对济川煎的质量标志物进行预测分析,为济川煎 Q-Marker 的筛选和确定提供理论依据。但目前关于济川煎复方

表 3 济川煎质量标志物

化合物名称	分子式	CAS	相对分子质量	来源
阿魏酸	$C_{10}H_{10}O_4$	1135-24-6	194.5	当归
松果菊苷	$C_{35}H_{46}O_{20}$	82854-37-3	786.73	肉苁蓉
毛蕊花糖苷	$C_{29}H_{36}O_{15}$	61276-17-3	624.59	肉苁蓉、泽泻
异阿魏酸	$C_{10}H_{10}O_4$	537-73-5	194.18	升麻
柚皮苷	$C_{27}H_{32}O_{14}$	10236-47-2	580.53	枳壳
新橙皮苷	$C_{28}H_{34}O_{15}$	13241-33-3	610.56	枳壳
藁本内酯	$C_{12}H_{14}O_2$	4431-01-0	190.24	当归
咖啡酸	$C_9H_8O_4$	331-39-5	180.16	肉苁蓉、牛膝、升麻
丁烯基肽内酯	$C_{12}H_{12}O_2$	551-08-6	188.22	当归

入血成分以及化学成分的研究较少,需对济川煎进行深入研究,为经典名方济川煎的研究与开发给予参考,建立相关的制剂质量标准。

参考文献

[1] 俞根初. 重订通俗伤寒论[M]. 徐荣斋,重订. 北京:中国中医药出版社,2011.
[2] 牛林强,吴丽林,易腾达,等. 经典名方济川煎古今文献分析[J]. 中医药学报,2022,50(5):48-54.
[3] 赵明,杨声,孙永军,等. GC-MS 测定分析当归干燥根挥发油的化学成分——以甘肃省岷县寺沟乡扎地村产当归为例[J]. 中国食品工业,2021(16):52-53.
[4] 张清清,冯媛,杨贵雅,等. 基于气相色谱-质谱联用技术的当归提取物化学成分研究[J]. 广东化工,2021,48(5):175-178.
[5] MA J P, GUO Z B, JIN L, et al. Phytochemical progress made in investigations of *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels[J]. Chin J Nat Med, 2015, 13(4): 241-249.
[6] 孟颖,池玉梅,严国俊,等. 当归药材及当归身饮片高效液相色谱特征图谱研究[J]. 世界中医药,2021,16(4):539-545.
[7] 卢晨娜,叶潇,刘晓谦,等. 当归药材与饮片中 7 种成分含量测定及其物质传递规律研究[J]. 中国中药杂志,2021,46(23):6196-6203.
[8] HUANG Y L, WANG S S, LIU L, et al. Review of traditional uses, botany, chemistry, pharmacology, pharmacokinetics, and toxicology of *Radix* Cyathulae[J]. Chin Med, 2019, 14: 17.
[9] 滕利,杨龙飞,付强. 川牛膝化学成分的分离与鉴定[J]. 中药材,2022,45(1):84-88.
[10] 徐志贫,王彦志,郭燕,等. 牛膝地上部位化学成分的分离鉴定[J]. 国际药学研究杂志,2020,47(6):450-455.
[11] 李建朋,王彦志,李曼倩,等. 基于 UHPLC-Q-Trap-MS/MS 对牛膝 8 种成分的定量研究[J]. 中药材,2021,44(6):1435-1440.
[12] 南泽东,任华忠,赵明波,等. 塔中栽培荒漠肉苁蓉中 4 个新的顺式苯乙醇苷类成分[J]. 中国中药杂志,2018,43(6):1169-1174.
[13] 张杰,赵天翼,李鸿钰,等. 管花肉苁蓉提取物中化学成分研究[J]. 海峡药学,2016,28(10):39-41.
[14] CKARTBAEVA E B, SAKIPOVA Z B, IBRAGIMOVA L N, et al. Compositional study of phenolic compounds of *Cistanche salsa* (C. A. Mey.) G. Beck, growing in the Republic of Kazakhstan [J]. J Chemical Pharceutical Res, 2015, 7(5): 120-122.
[15] 宋青青. 中药肉苁蓉的化学成分组及抗血管性痴呆的体内药效物质研究[D]. 北京:北京中医药大学,2019.

[16] 王力伟. 肉苁蓉成分的分离鉴定、定量分析及生物活性研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古大学, 2016.
[17] 刘文静, 刘瑶, 宋青青, 等. 利用~1H-NMR 比较管花肉苁蓉野生品和栽培品的化学成分组[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(17): 3506-3512.
[18] 吴金凤, 尹权微, 潘有智, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS 快速分析苁蓉总苷胶囊化学成分[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(17): 3244-3251.
[19] 常晓燕, 李壮壮, 吴嘉硕, 等. 泽泻汤提取物三萜类化学成分分析及其抗非酒精性脂肪肝作用研究[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(1): 1-7, 12.
[20] 朱怀昌, 陶美娟, 杨玉琳, 等. 泽泻水提物的化学成分研究[J]. 药学研究, 2020, 39(11): 621-627.
[21] 尹永洁. 朝药泽泻提取物及其化学成分的抗菌活性研究[D]. 延吉: 延边大学, 2017.
[22] 吴双双, 孙凤灵, 秦霞, 等. UPLC-MS 联用同时测定建泽泻中 8 种三萜类化学成分[J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(4): 43-47.
[23] 周亮, 杨峻山. 186 升麻族植物中的三萜皂苷及其药理作用[J]. 国外医药(植物药分册), 2005, 20(4): 149-156.
[24] 胡锐, 李宝莉. 传统药物中脂肪酸的药理活性和现代研究[J]. 中外医疗, 2008, 27(27): 135-136.
[25] 陈李乙, 李佳欣, 张美晴, 等. 升麻药材化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(5): 1685-1704.
[26] 郝依萌, 罗文, 姜冠泽, 等. 兴安升麻地上部分正丁醇萃取物化学成分的分离与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报, 2019, 36(6): 482-486, 491.
[27] 卢青, 李海波, 姚新生, 等. 兴安升麻根茎的化学成分研究[J]. 中草药, 2019, 50(14): 3261-3268.
[28] 邱奕飞, 张潇雪, 肖国生, 等. 枳壳黄酮提取物抑制结直肠癌肿瘤细胞增殖活性的研究[J]. 食品工业, 2023, 44(5): 199-204.
[29] ZHAO S M, KUANG B, PENG W W, et al. Chemical progress in cyclopeptide-containing traditionalmedicines cited in Chinese pharmacopoeia[J]. Chin J Chem (中国化学), 2012, 30(6): 1213-1225.
[30] 刘欣媛, 嵇长久, 彭文文. 中药枳壳的化学成分研究[J]. 中国药学杂志, 2018, 53(19): 1627-1631.
[31] 魏飞亭. 枳壳的成分分析与多组分药动学研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2020.
[32] 段妍琴, 刘胜兰, 刘瑞连, 等. HPLC 法测定湘产枳壳炮制前后 10 种化学成分的含量[J]. 中医药导报, 2023, 29(6): 60-65.
[33] 施崇精, 李希, 冯建安, 等. 古代经典名方济川煎物质基准 HPLC 特征指纹图谱研究[J]. 中草药, 2020, 51(15): 3930-3936.
[34] 曹宁宁. 济川煎物质基准的研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2020.
[35] 屈子怡, 张雨田, 王红, 等. 济川煎干预肠道动力改善慢传输型便秘的机制探究[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2023, 29(5): 663-666.
[36] WARD S M, SANDERS K M. Physiology and pathophysiology of the intersitial cell of Cajal: from bench to bedside[J]. Am J Physical Gastrointest Liner Physiol, 2001, 281(3): G602-G611.
[37] 顾尽晖, 何羽, 汤灵娇, 等. 济川煎对结肠慢传输型便秘模型大鼠血浆 SP、肠组织 ICC 与肠推动力等因素影响的研究[J]. 北京中医药, 2018, 37(5): 410-414.
[38] 徐硕妍, 王千慧, 郭凤. 钙离子/钙调蛋白激酶Ⅱ在癫痫中的作用机制[J]. 中国医科大学学报, 2017, 46(7): 577-581.
[39] 刘聪, 张悦, 张润涛, 等. 基于 Ca^{2+}-CaMKⅡ信号通路的济川煎治疗阳虚便秘的作用及分子机制[J]. 中国药理学通报, 2023, 39(2): 366-372.
[40] 储正达, 蔡彬. 肠道水通道蛋白与便秘的相互关系[J]. 现代消化及介入诊疗, 2023, 28(1): 117-121.
[41] 牛亭惠, 吴国泰, 陈振鹤, 等. 水通道蛋白 3 在慢传输型便秘模型大鼠结肠黏膜中的表达[J]. 甘肃中医药大学学报, 2017, 34(2): 7-10.
[42] 杜丽东, 雒军, 吴国泰, 等. 当归对血虚便秘模型小鼠结肠水通道蛋白 8 表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(7): 44-48.
[43] VOLKART S, KYM U, BRAISSANT O, et al. AQP1 in the gastrointestinal tract of mice: expression pattern and impact of AQP1 knockout on colonic function[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(4): 3616.
[44] 王笑军,袁维堂,宋军民,等. 水通道蛋白 4 在慢传输型便秘患者结肠黏膜的表达和意义[J]. 中华胃肠外科杂志,2010,13(6):445-447.
[45] 智会. 水通道蛋白 3、4、8 在大鼠慢传输便秘模型结肠黏膜中的表达[D]. 郑州: 郑州大学, 2011.
[46] 杨颖, 余清华, 王宇, 等. 济川煎对慢传输型便秘大鼠的水通道蛋白影响[J]. 中药药理与临床, 2019, 35(6): 15-19.
[47] MAO Q, SHI L, WANG Z G, et al. Chemical profiles and pharmacological activities of Chang-Kang-Fang, a multi-herb Chinese medicinal formula, for treating irritable bowel syndrome[J]. J Ethnopharmacol, 2017, 201: 123-135.
[48] LI Y Y, LONG S Q, LIU Q C, et al. Gut microbiota is involved in the alleviation of loperamide-induced constipation by honey supplementation in mice[J]. Food Sci Nutr, 2020, 8(8): 4388-4398.
[49] 唐欧风, 黄思敏, 叶欣欣, 等. 针灸治疗脑卒中患者便秘疗效的网状 Meta 分析[J]. 中国针灸, 2020, 40(9): 1011-1016.
[50] 杨颖, 顾尽晖. 基于脑-肠轴理论的济川煎加减治疗脑卒中后便秘(肾阳虚型)的临床效果[J]. 河南医学研究, 2021, 30(4): 595-598.
[51] 李佳, 杨斌, 石小乐, 等. 加味济川煎对老年阳虚慢传输型便秘患者 MTL、SP、VIP 影响的研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(2): 102-105.
[52] 张喻然, 王波. 济川煎加味联合腹针对慢传输型便秘(脾肾阳虚型)疗效及对血清 SP 和 NO 水平的干预影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(3): 238-242.
[53] 高莉, 鹿晓君. 针灸联合加味济川煎治疗阳虚证慢传输型便秘的临床疗效及对肠道菌群的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(13): 1828-1831.
[54] 徐娜娜, 范文廷, 毕茹茹, 等. 功能性便秘患者肠道菌群分析及肠道菌群调节作用的研究进展[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(1): 34-36.
[55] 徐小妹, 林文津, 张亚敏, 等. 泽泻汤降脂作用与肠道微生态的相关性探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(3): 116-

121.
[56] 唐健, 高雅倩, 么春艳, 等. EGCG 与柚皮素、橙皮苷缓解大鼠便秘的作用机制[J]. 食品工业, 2023, 44(10): 95 - 100.
[57] 邹庸. 济川煎加味治疗边缘心电图型心神经官能症[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(6): 151 - 152.
[58] 冯福明, 李椿莹, 付军, 等. 济川煎加减结合生物反馈治疗出口梗阻型便秘的临床观察[J]. 安徽医药, 2019, 23(1): 160 - 163.
[59] 盛新民, 孔伟, 吴相坤. 济川煎合必通汤加减治疗脾肾两虚型老年功能性便秘临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(17): 51 - 55.
[60] 路超, 周上蕊, 陈爱茹. 济川煎加减方联合针灸治疗功能性便秘临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(2): 12 - 15.
[61] 牛明了, 甄欢欢, 唐诚馨, 等. 加味济川煎治疗脾肾阳虚型老年慢传输型便秘患者的疗效评价及对血清脑肠肽的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(11): 126 - 132.
[62] 彭蔚, 欧阳樱君, 余健敏, 等. 济川煎加减结合贴穴治疗脾肾阳虚型帕金森病患者便秘[J]. 广州医药, 2020, 51(3): 53 - 56.
[63] 侯浩强. 加味济川煎治疗糖尿病性便秘的临床研究[C]//中华中医药学会糖尿病分会 2019 首届全国中青年中医糖尿病论坛论文集. 开封, 2019: 231 - 233.
[64] 孙科儿, 熊小春, 龙亨国, 等. 隔附子灸联合济川煎治疗老年性胸腰椎骨折阳虚便秘 49 例观察[J]. 浙江中医杂志, 2021, 56(8): 608.
[65] 卿静. 加味济川煎治疗非小细胞肺癌患者使用阿片类药物致便秘的临床研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2023.
[66] 梁秋萍, 谢翔宇, 林明惠. 痔瘘术后便秘患者运用济川煎加味治疗的效果及不良反应情况分析[J]. 中外医疗, 2022, 41(31): 190 - 193, 198.
[67] 郭青戈, 陈思超. 济川煎加减治疗脾肾阳虚型产后便秘临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2022, 32(6): 549 - 552.
[68] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物(Q - Marker): 中药产品质量控制的新概念[J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443 - 1457.
[69] 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.
[70] 颜昱. 中药肉苁蓉化学成分及体内成分分析[D]. 北京: 中央民族大学, 2018.
[71] 严林, 欧则民, 王艳静, 等. 基于 UPLC - Q - TOF - MS 的泽泻盐制前后血清药物化学比较分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(23): 122 - 130.
[72] WANG Y K, ZHOU Z M, DAI M Y, et al. Discovery and validation of quality markers of Fructus Aurantii against acetylcholinesterase using metabolomics and bioactivity assays[J]. J Sep Sci, 2021, 44(11): 2189 - 2205.
[73] 郭锦明. 药用当归本草学及生药学的研究[J]. 中国处方药, 2015, 13(10): 18 - 19.
[74] 赵静, 夏晓培. 当归的化学成分及药理作用研究现状[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(6): 172 - 174.
[75] 杨蕊菁, 赵磊, 夏鹏飞, 等. 不同产地当归药材 9 种成分的含量测定及主成分分析[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(4): 473 - 477.
[76] 柳小莉, 黄小英, 张小飞, 等. 基于 GC - MS 成分分析结合网络药理学预测当归挥发油质量标志物(Q - Marker)[J]. 中草药, 2021, 52(9): 2696 - 2706.
[77] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 239 - 240.
[78] 梁林辉, 杜翠华, 梁大伟. 川牛膝和怀牛膝化学成分提取分离及含量测定研究进展[J]. 安徽农业科学, 2022, 50(9): 12 - 14.
[79] 王彦夫, 刘艳, 杨琬琪, 等. 基于 HPLC 指纹图谱、多指标成分含量测定结合化学计量学的怀牛膝质量评价[J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2022, 24(11): 4216 - 4224.
[80] 毕萃萃, 刘银路, 魏芬芬, 等. 肉苁蓉的主要化学成分及生物活性研究进展[J]. 药物评价研究, 2019, 42(9): 1896 - 1900.
[81] 高妍, 过立农, 马双成, 等. 基于 UPLC 特征图谱及主要成分含量的 3 种肉苁蓉比较研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(17): 3749 - 3757.
[82] 张维君, 韩东卫, 李冀. 泽泻的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2021, 49(12): 98 - 102.
[83] 罗张炎, 周爱存, 张朝凤, 等. HPLC 同时测定泽泻中 4 种泽泻醇成分的含量[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(24): 3306 - 3309.
[84] 高璟春, 彭勇, 杨梦苏, 等. 毛茛科升麻族植物药用亲缘学初探[J]. 植物分类学报, 2008, 46(4): 516 - 536.
[85] 吴征镒. 中国植物志全套[M]. 北京: 科学出版社, 2010.
[86] 康璐, 李钰洁, 王晓, 等. 兴安升麻 UPLC 指纹图谱及 4 种酚酸类质量标志物测定[J]. 中成药, 2022, 44(2): 469 - 474.
[87] 许茹, 钟凤林, 赖荣才, 等. 中药枳实的本草考证[J]. 中药材, 2012, 35(6): 998 - 1002.
[88] 李陈雪, 杨玉赫, 冷德生, 等. 枳壳化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(2): 158 - 161.
[89] 张金莲, 罗雪晴, 颜冬梅, 等. HPLC 法同时测定枳壳中伞形花内酯等 9 种成分的量[J]. 中草药, 2018, 49(14): 3406 - 3410.
[90] 高云佳, 姜勇, 戴昉, 等. 肉苁蓉润肠通便的药效物质研究[J]. 中国现代中药, 2015, 17(4): 307 - 310, 314.
[91] 褚怡霏, 叶健飞, 王振宜. 基于网络药理学的济川煎治疗便秘的作用机制研究[J]. 世界中医药, 2022, 17(1): 70 - 76.
[92] 宋天宇, 于永铎. 基于生物信息技术探讨济川煎治疗慢传输型便秘的机制[J]. 西部中医药, 2023, 36(3): 62 - 67.
[93] 王宏伟. 济川煎[J]. 开卷有益—求医问药, 2015(7): 45.
[94] 陈桂芬, 王英豪, 林燕婷. 基于析因设计解析济川煎对小鼠肠蠕动主效应研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(5): 56 - 59.
[95] 余清华, 杨亮, 杨颖, 等. 基于网络药理学探讨济川煎药物君臣佐使配伍在便秘治疗中协同增效的作用机制[J]. 环球中医药, 2023, 16(5): 898 - 913.
[96] 李文军, 杨波. 济川煎颗粒质量标准的研究[J]. 中医药信息, 2012, 29(1): 55 - 57.
[97] 刘静静, 祁东利, 高文远, 等. 济川煎中 4 种指标成分同时测定及其物质基准工艺研究[J]. 天津中医药大学学报, 2023, 42(4): 470 - 478.
[98] 蔡楠, 曹宁宁, 张琬靖, 等. HPLC 法同时测定经典名方济川煎中多成分的含量[J]. 天津中医药大学学报, 2022, 41(2): 232 - 236.

济川煎化学成分、药理作用研究进展及质量标志物(Q－Marker)预测

(正文见 137－144 页)

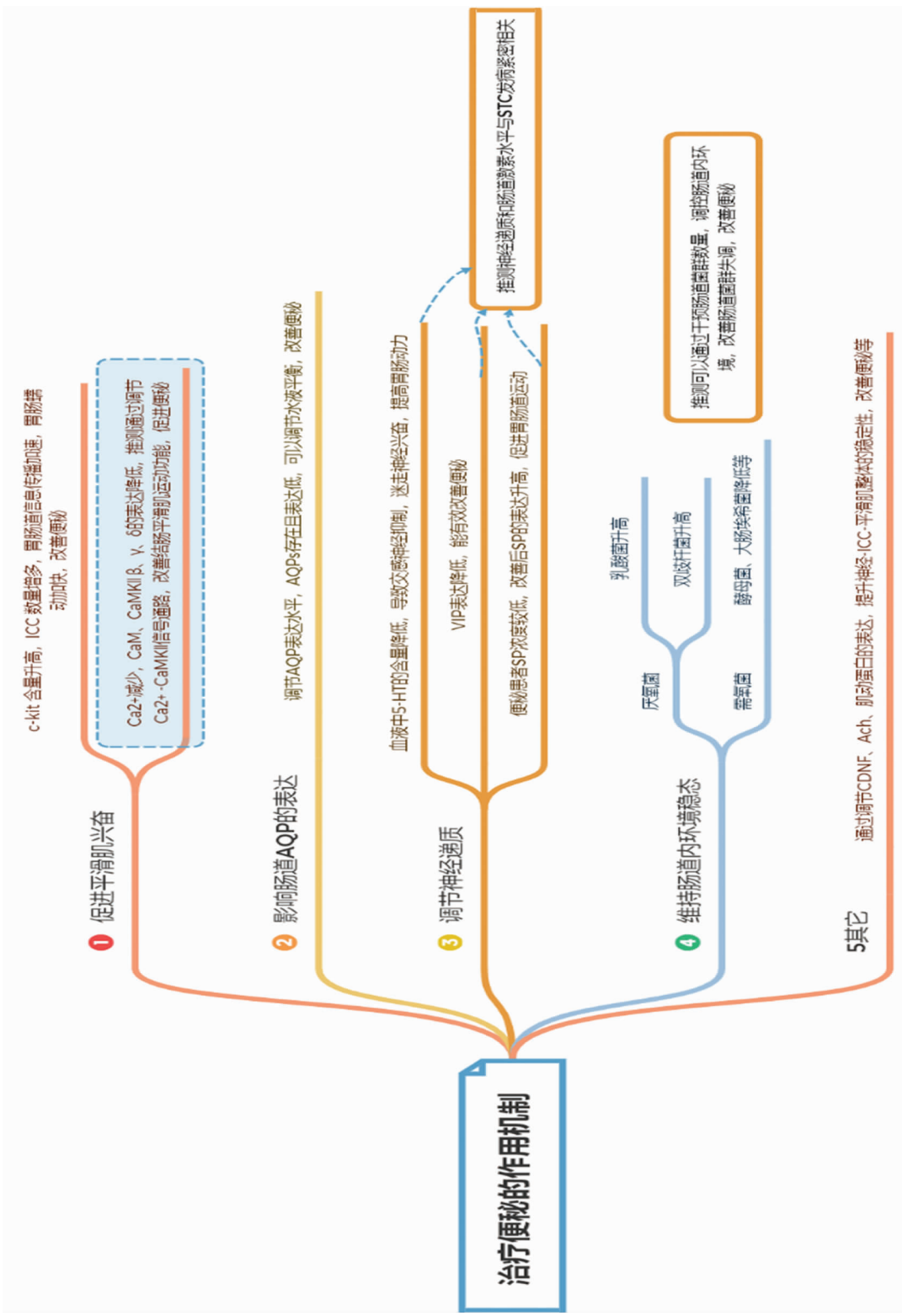


图 1　济川煎治疗便秘的作用机制