

· 药学基础 ·

基于UPLC-Q-TOF-MS/MS和HPLC的瓜蒌牛蒡汤化学成分 定性定量分析

张怡怡¹, 杨静^{1,2}, 程雨晴¹, 高慧敏¹, 覃晋³, 姚丽^{4,5}, 杜希扬^{4,5*}, 李娆娆^{1,6*}

- (1. 中国中医科学院中药研究所, 道地药材品质保障与资源持续利用重点实验室, 北京 100700;
2. 河南中医药大学药学院, 郑州 450046; 3. 中国中医科学院中医药信息研究所, 北京 100700;
4. 临沂市医养健康产业研究院, 山东临沂 276002; 5. 临沂市中医医院, 山东临沂 276002;
6. 中国中医科学院研究生院, 北京 100700)

[摘要] 目的:明确经典名方瓜蒌牛蒡汤的物质基础,并建立主要成分的定量分析方法,为该制剂的整体质量控制提供参考。方法:基于超高效液相色谱-四级杆-飞行时间串联质谱法(UPLC-Q-TOF-MS/MS)对复方中的成分进行系统表征,通过UNIFI 9.6软件匹配,利用PubChem、ChemicalBook、ChemSpider等数据库平台及结合相关文献报道进行解析;采用高效液相色谱法(HPLC)建立瓜蒌牛蒡汤中的7个主要成分的定量分析方法。结果:经过UPLC-Q-TOF-MS/MS分析,共解析出155种成分,包括黄酮类69个,萜类36个,苯丙素类23个,苯乙醇苷类8个,其他类19个;建立的定量分析方法中7种主要成分在线性范围内线性良好,精密度、重复性、稳定性及加样回收率均符合要求,结果显示15批瓜蒌牛蒡汤中栀子苷、甘草苷、橙皮苷、牛蒡苷、黄芩苷、千层纸素A-7-O-β-D葡萄糖醛酸苷、汉黄芩苷含量分别在13.67~21.25、1.20~7.64、5.45~7.45、22.97~33.51、29.95~39.07、2.58~4.80、6.56~9.31 mg·g⁻¹。结论:该研究可对瓜蒌牛蒡汤中的多类别成分进行表征及归属,明确了瓜蒌牛蒡汤的物质基础以黄酮类、萜类、苯乙醇苷类和苯丙素类成分为主,并可对其中的7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] 瓜蒌牛蒡汤; 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

[中图分类号] R284;R285;R289 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2026)06-0179-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20251813

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20251223.1741.001>

[网络出版日期] 2025-12-24 11:24:50 [增强出版附件] 内容详见<http://www.syfjxzz.com>或<http://cnki.net>



Qualitative and Quantitative Analysis of Chemical Constituents in Gualou Niubangtang by UPLC-Q-TOF-MS/MS and HPLC

ZHANG Yiyi¹, YANG Jing^{1,2}, CHENG Yuqing¹, GAO Huimin¹, QIN Jin³, YAO Li^{4,5},
DU Xiyang^{4,5*}, LI Raorao^{1,6*}

- (1. State Key Laboratory for Quality Assurance and Sustainable Use of Dao-di Herbs, Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;
2. School of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China;
3. Institute of Information Traditional Chinese Medicine (TCM),
China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;
4. Linyi Medical Care and Health Industry Research Institute, Linyi 276002, China;

[收稿日期] 2025-11-20

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2023YFC3504000);中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(ZXKT25043,ZZ180336,ZZ150341JY);含临沂道地药材中医经典名方的开发与应用研究项目(2021002)

[第一作者] 张怡怡,在读硕士,从事中药物质基础研究,E-mail:2839719021@qq.com

[通信作者] *李娆娆,研究员,硕士生导师,从事中药物质基础研究,E-mail:rrli@icmm.ac.cn;

*杜希扬,主管中药师,从事药事管理及中药质量控制,E-mail:duxiyang1986@126.com

5. Linyi Hospital of TCM, Linyi 276002, China;

6. Graduate School of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** This paper aims to clarify the material basis of Gualou Niubangtang and establish a quantitative analysis method for its main constituents, providing a reference for the overall quality control of this preparation. **Methods:** The constituents in the formula were systematically characterized based on ultra-performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS/MS). Identification was performed by matching with the UNIFI 9.6 software and utilizing database platforms such as PubChem, ChemicalBook, and ChemSpider, combined with relevant literature reports. A quantitative analysis method for the seven main constituents in Gualou Niubangtang was established by using high performance liquid chromatography (HPLC). **Results:** UPLC-Q-TOF-MS/MS analysis identified 155 constituents, including 69 flavonoids, 36 terpenoids, 23 phenylpropanoids, 8 phenylethanoid glycosides, and 19 other types of constituents. In the established quantitative analysis method, the seven main constituents showed good linearity within their respective linear ranges. The precision, repeatability, stability, and spike recovery all met the required standards. The results showed that the content ranges of geniposide, liquiritin, hesperidin, arctiin, baicalin, oroxylin A-7-O- β -D-glucuronide, and wogonoside in 15 batches of Gualou Niubangtang were 13.67-21.25, 1.20-7.64, 5.45-7.45, 22.97-33.51, 29.95-39.07, 2.58-4.80, and 6.56-9.31 mg·g⁻¹, respectively. **Conclusion:** This study successfully characterizes and attributes multi-category constituents in Gualou Niubangtang, clarifying that its material basis is primarily composed of flavonoids, terpenoids, phenylethanoid glycosides, and phenylpropanoids. Furthermore, it enables the quantification of seven constituents within the formula. This work lays a foundation for research on the quality control, action mechanism, and clinical application of this formula.

[Keywords] Gualou Niubangtang; ultra-performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS/MS); chemical constituent; quantitative analysis; qualitative analysis

瓜蒌牛蒡汤(GLNBT)最早收载于《医宗金鉴》，由瓜蒌子、牛蒡子、栀子、陈皮、金银花、甘草、黄芩、天花粉、连翘、皂角刺、柴胡、青皮12味中药组成，组方药物多为治疗乳房疾病方剂的高频药物^[1]。方中瓜蒌子、牛蒡子清热解毒、散结消肿；天花粉清热生津、消肿排脓；柴胡、青皮、陈皮条达肝气、疏肝解郁；金银花、连翘、栀子、黄芩、甘草清热解毒、消肿；皂角刺托毒排脓、活血消痈，全方共奏清热解毒、理气消肿之功。方中主治乳房结块肿痛，伴有恶寒发热，舌苔薄白，脉浮数等，临床主要用于治疗乳腺炎^[2]，现在广泛应用于急性乳腺炎早期（炎症浸润期），能有效缓解乳房胀痛、红肿、发热等症状，避免形成脓肿而需要手术切开引流。

近年来，瓜蒌牛蒡汤中各单味药的化学成分鉴定有较多研究，但不足以阐明整方的药效物质。中药尤其复方制剂是极端复杂的体系，往往多靶点、多组分、多途径发挥协同效应，化学成分是其发挥药理药效作用的物质基础，阐明化学成分组成可为后续研究奠定基础，目前对瓜蒌牛蒡汤全方的研究主要集中在临床疗效方面，未见其化学成分分析及质量标准研究相关报道，因此有必要建立一种系统全面的瓜蒌牛蒡汤分析手段。基于此，本研究首先拟通过超高效液相色谱-四级杆-飞行时间串联质谱法(UPLC-Q-TOF-MS/MS)，对瓜蒌牛蒡汤的化学成分进行快速识别。同时，首次基于高效液相色谱法

(HPLC)对该复方制剂中的含量较高7个成分(栀子苷、甘草苷、橙皮苷、牛蒡苷、黄芩苷、千层纸素 A-7-O- β -D 葡萄糖醛酸苷、汉黄芩苷)进行定量分析，所选成分均为《中华人民共和国药典》或行业标准中对应单味药材的特征性成分，旨在为该制剂的整体质量控制提供参考。

1 材料

1.1 仪器 Acquity UPLC-I-Class 超高效液相色谱串联 Xevo G2-XS Q-TOF 高分辨质谱仪、MassLynx 4.2 质谱工作站、UNIFI 1.9.4 数据分析软件(美国 Waters 公司)；Micsphere C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×150 mm, 5 μ m)；月旭 Ultimate AQ-C₁₈ 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.8 μ m)。

1.2 试药 栀子苷(批号 110749-202320)、甘草苷(批号 111610-202209)、橙皮苷(批号 110721-202220)、牛蒡苷(批号 110819-202213)、黄芩苷(批号 110715-202223)对照品均购自中国食品药品检定研究院，千层纸素 A-7-O- β -D 葡萄糖醛酸苷(批号 23111396)、汉黄芩苷(批号 23080601)对照品购自北京倍特仁康生物医药科技有限公司，以上对照品纯度均 \geq 98%。甲醇、乙腈、甲酸均为色谱纯，其他试剂均为分析纯，水为高纯水。15批瓜蒌子、牛蒡子、栀子、陈皮、金银花、甘草、黄芩、天花粉、连翘、皂角刺、柴胡、青皮各药材饮片的批号及来源见增强出版附加材料。原药经中国中医科学院中药研究所

冯学峰研究员鉴定均符合2025年版《中华人民共和国药典》的质量要求。

1.3 样品制备

1.3.1 复方样品制备 根据实验室前期考证^[3],分别取各批瓜蒌子、天花粉、(炒)牛蒡子、黄芩、栀子、连翘(去心)、金银花、甘草、陈皮各3.73 g,青皮、柴胡各1.85 g,加水400 mL,浸泡30 min,煎煮30 min后纱布过滤,电陶炉600 W浓缩至160 mL,-20 °C冰箱保存,置冻干机上于-60 °C,0.009 Mbar冻干48 h,即得瓜蒌牛蒡汤冻干粉 GLNBT-01~GLNBT-15,平均得粉率为17.59%。

1.3.2 单味药样品制备 分别称取组成上述复方的单味药41.00 g,加水400 mL,按1.3.1项方法制备,即得各单味药冻干粉,得粉率分别为瓜蒌子7.53%,天花粉10.07%,牛蒡子19.61%,黄芩33.32%,栀子18.07%,连翘18.05%,皂角刺2.39%;金银花14.71%,甘草21.32%,陈皮21.41%,青皮12.15%,柴胡12.76%。

2 方法

2.1 定性分析

2.1.1 色谱条件 月旭 Ultimate AQ-C₁₈ 色谱柱(2.1 mm×100 mm,1.8 μm);流动相0.2%甲酸水(A)-甲醇-乙腈(10:1)(B);梯度洗脱(0~7 min,25%~30%B;7~10 min,30%~35%B;10~13 min,35%B;13~17 min,35%~40%B;17~20 min,40%~45%B;20~27 min,45%~50%B;27~33 min,50%~80%B;33~33.1 min,80%~25%B;33.1~47 min,25%B);流速0.2 mL·min⁻¹;进样体积2 μL;柱温30 °C。

2.1.2 质谱条件 电喷雾离子源(ESI);正、负离子模式下采集数据,扫描范围 m/z 100~1 500,扫描间隔0.2 s,低能量扫描时传输碰撞能量为6 eV,高能量扫描时传输碰撞能量为15~80 V;毛细管电压3.0 kV(+)/2.5 kV(-);锥孔电压40 V,补偿电压80 V;锥孔气流量50 L·h⁻¹;脱溶剂氮气流速800 L·h⁻¹,脱溶剂温度450 °C;离子源温度120 °C;选择质量浓度为1.0 mg·L⁻¹的亮氨酸脑啡肽进行质量实时校正,流速为10 μL·min⁻¹;数据采集由软件MassLynx 4.1 TM控制。

2.2 定量分析条件 Micsphere C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×150 mm,5 μm),流动相0.2%甲酸水(A)-甲醇-乙腈10:1(B);梯度洗脱(0~10 min,25%~30%B;10~15 min,30%~35%B;15~20 min,35%B;20~25 min,35%~40%B;25~30 min,40%~45%B;

30~40 min,45%~50%B;40~50 min,50%~80%B;50~50.01 min,80%~25%B;50.01~70 min,25%B);PDA监测时间50 min,流速1.0 mL·min⁻¹,柱温30 °C,进样体积10 μL,检测波长254、280 nm。

2.3 溶液的制备

2.3.1 定性分析样品的制备 供试品溶液制备:精密称取瓜蒌牛蒡汤冻干粉(GLNBT-01)0.10 g,加入80%甲醇溶液10 mL,超声30 min,过0.22 μm微孔滤膜,即得复方供试品溶液。

精密称取第1批瓜蒌牛蒡汤各单味药冻干粉0.10 g,加入80%甲醇溶液10 mL,超声30 min,过0.22 μm微孔滤膜,即得各单味药供试品溶液。

混合对照品溶液制备 分别取各对照品适量,精密称定,用二甲基亚砜(DMSO)200 μL助溶,加甲醇制成含栀子苷402.4 mg·L⁻¹、甘草苷36.8 mg·L⁻¹、橙皮苷194.8 mg·L⁻¹、牛蒡苷576.4 mg·L⁻¹、黄芩苷971.2 mg·L⁻¹、千层纸素A-7-O-β-D葡萄糖醛酸苷105.2 mg·L⁻¹、汉黄芩苷201.8 mg·L⁻¹的混合对照品溶液,过0.22 μm微孔滤膜,即得。

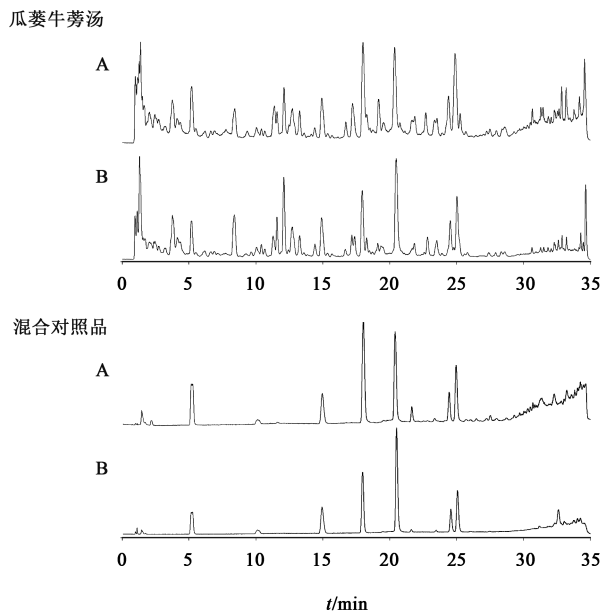
2.3.2 定量分析样品的制备 供试品溶液的制备:精密称取瓜蒌牛蒡汤冻干粉1~15批(GLNBT-01~GLNBT-15),每批0.250 0 g,分别加入80%甲醇溶液5 mL,超声30 min,过0.22 μm微孔滤膜即得。

对照品溶液的制备:精密称取栀子苷、甘草苷、橙皮苷、牛蒡苷、黄芩苷、千层纸素A-7-O-β-D葡萄糖醛酸苷(千层纸素A苷)、汉黄芩苷对照品适量(5.60、2.67、2.19、7.54、8.51、3.42、3.12 mg),分别用甲醇定容至5 mL量瓶,过0.22 μm微孔滤膜,得到各对照品母液质量浓度分别为1 120.0、534.0、438.0、1 809.6、2 042.4、684.0、624.0 mg·L⁻¹。

2.4 瓜蒌牛蒡汤中化学成分的定性分析

2.4.1 化学成分的鉴定 取混合对照品溶液、供试品溶液,按2.1.1项下的色谱条件与2.1.2项下的质谱条件进行分析,采集得到正、负离子模式下的总离子流图(TIC图),见图1。

通过查阅 Pubchem、ChemicalBook、ChemSpider、PubMed、CNKI等数据库或平台,对瓜蒌牛蒡汤中化学成分的相关数据进行整理归纳,构建瓜蒌牛蒡汤本地化学成分数据库。采用UNIFI 1.9.6软件进行数据峰提取、峰匹配。最终共鉴定出化合物155个,黄酮类69个,萜类36个,苯丙素类23个,苯乙醇苷类8个,其他类19个。其中正离子模式下84个,负离子模式下71个,鉴定结果见增强出版附加材料^[4-40],归属情况见表1。



注:A. 正离子模式;B. 负离子模式

图1 瓜蒌牛蒡汤和混合标准品正负离子模式下的总离子流
Fig. 1 Total ion chromatograms of Gualou Niubangtang (GLNBT) and mixed standards (HB) in positive and negative ion modes

表1 各单味药归属成分信息

Table 1 Constituent information of individual medicinal materials

名称	成分数量/个	主要成分类别
瓜蒌子	1	萜类
牛蒡子	19	木脂素类、黄酮类
天花粉	2	四环三萜类
黄芩	28	黄酮类、有机酸类
陈皮	31	黄酮类
栀子	37	环烯醚萜类、黄酮类、有机酸类
甘草	27	黄酮类、三萜皂苷类
连翘	31	苯乙醇苷类、木脂素类、黄酮类
金银花	24	有机酸类、黄酮类、环烯醚萜类
皂角刺	4	黄酮类、苯丙素类
青皮	14	黄酮类、四环三萜类
柴胡	14	黄酮类、三萜皂苷类

2.4.2 黄酮类成分的鉴定 从瓜蒌牛蒡汤中初步鉴定出69种黄酮类化合物,包括二氢黄酮类、异黄酮类、多甲氧基黄酮类及多种黄酮苷类等。归属于陈皮、青皮、黄芩、甘草、连翘。黄酮苷类化合物在负离子模式($[M-H]^-$)下通常能提供丰富的结构信息,裂解规律也更清晰,以峰66为例,负离子模式下准分子离子峰为 m/z 579.174 1 $[M-H]^-$,推测分子式为 $C_{27}H_{32}O_{14}$,二级质谱可见母离 m/z 579.174 1 $[M-H]^-$ 丢失1分子芸香糖基(308 Da),产生柚皮素

昔元离子 m/z 271.062 0 $[M-H-C_{12}H_{20}O_9]^-$,昔元离子发生RDA裂解断裂C环的C2、C3部分形成一个稳定的苯并呋喃鎓离子 m/z 119.051 2和 m/z 151.003 7 $[M-H-120]^-$,结合文献推测峰66为芸香柚皮苷。结构图见增强出版附加材料。

多甲氧基黄酮裂解过程为其母核脱去甲氧基或中性丢失水分子的过程,在正离子模式下裂解方式主要有2种,一种是中性碎片丢失,主要表现为连续丢失甲基- CH_3 ,这也是其特征裂解方式,后续还可见丢失 $-H_2O$ 和 $-CO$;另一种裂解方式是黄酮母核发生RDA反应裂解或开环,以峰147为例,在正离子模式下,准分子离子峰为 m/z 433.157 0 $[M+H]^+$,化学式可能为 $C_{22}H_{24}O_9$ 。在二级质谱图中检测到一系列由准分子离子峰连续丢失甲基官能团所产生的碎片离子 m/z 403.108 6 $[M+H-2CH_3]^+$ 、 m/z 388.079 8 $[M+H-3CH_3]^+$,并能观测到以 $[M+H-nCH_3]^+$ 为基础进一步丢失 CO 和 H_2O 所产生的 m/z 360.082 4 $[M+H-3CH_3-CO]^+$ 、 m/z 345.061 6 $[M+H-4CH_3-CO]^+$ 和 m/z 317.068 0 $[M+H-4CH_3-2CO-H_2O]^+$ 等。此外,还发现由多甲氧基黄酮C环0,2位置上发生裂解开环所得碎片离子峰 m/z 165.055 9 $[M+H-C_{13}H_{15}O_6]^+$ 。查阅相关文献比对质谱信息推测该成分为3,5,6,7,8,3',4'-七甲氧基黄酮。见增强出版附加材料。

2.4.3 萜类成分的鉴定 共检出36个萜类成分,包括单萜、二萜、三萜和三萜皂苷。其中环烯醚萜类(单萜)是栀子的主要活性成分,多以苷的形式存在,以峰23栀子苷为例,在负离子模式下可见准分子离子峰 m/z 433.131 2 $[M+HCOO]^-$,并出现 $[2M-H]^-$ 峰 m/z 775.262 4,碎裂后变成单体 m/z 387.130 0 $[M-H]^-$,继续碎裂失去葡萄糖残基形成环烯醚萜母核 m/z 225.076 1 $[M-H-C_6H_{10}O_5]^-$,母核上的2个氢原子发生转移,相应的位置发生断裂,形成碎片离子 m/z 123.043 7。见增强出版附加材料。

三萜皂苷主要归属于甘草和柴胡,此类化合物容易发生糖苷键的断裂,丢失糖基,以峰155为例,该化合物的正离子质谱中可以观察到 m/z 845.395 1 $[M+Na]^+$ 和 m/z 823.415 0 $[M+H]^+$,负离子质谱中给出了 m/z 821.396 1 $[M-H]^-$,综合分析确定其分子式 $C_{42}H_{62}O_{16}$ 。碎片峰中可以追踪到糖链丢失序列 m/z 647.383 1 $[M+H-C_6H_8O_6]^+$ 和昔元471.346 5 $[M+H-2C_6H_8O_6]^+$,确定结构中有双葡萄糖醛酸糖链的存在,昔元进一步丢失1分子水(18 Da),得到 m/z 453.340 5 $[M+H-2C_6H_8O_6-H_2O]^+$ 的碎片峰,结合文

献推测峰155为甘草甜素。见增强出版附加材料。

2.4.4 苯丙素类成分的鉴定 狭义而言,苯丙素包括简单苯丙素类、香豆素类和木脂素类。初步从瓜蒌牛蒡汤中识别23种苯丙素类,其中大部分属于木脂素类,归属于连翘和牛蒡子。以峰97为例,峰97在正负离子模式下分别生成准分子离子峰 m/z 557.210 1 $[M+Na]^+$ 和 m/z 579.210 1 $[M+HCOO]^-$, 可知分子式为 $C_{27}H_{34}O_{11}$ 。正离子模式下准分子离子 $[M+Na]^+$, $[M+H]^+$ 丢失1分子葡萄糖基 Glc ($C_6H_{10}O_5$, 162 Da) 产生碎片 m/z 395.147 9 $[M+Na-C_6H_{10}O_5]^+$ 、 m/z 373.167 5 $[M+H-C_6H_{10}O_5]^+$, 观察二级质谱,苷元离子中四氢呋喃环部分发生交叉环裂解得到 m/z 305.119 2 $[M+H-C_6H_{10}O_5-C_3H_6O_3]^+$; m/z 177.090 9 可能来源于苷元 m/z 395.147 9 的 RDA 重排裂解,并进一步丢失1个甲醛分子(-30 Da, CH_2O)或乙酰基片段后产生终端稳定离子 m/z 137.061 5,经化合物比对确认该化合物为牛蒡苷。

2.4.5 苯乙醇苷类成分的鉴定 在瓜蒌牛蒡汤中初步识别8种苯乙醇苷类成分,苯乙醇苷类成分是连翘药材中的特征性成分,以峰60连翘酯苷A为例,通过正离子 m/z 647.201 0 $[M+Na]^+$ 、 m/z 625.212 1 $[M+H]^+$ 和负离子 m/z 623.200 0 $[M-H]^-$ 分析确定化合物分子式为 $C_{29}H_{36}O_{15}$ 。由于鼠李糖基位于结构的外侧,易于脱落, $[M+H]^+$ 离子首先发生丢失鼠李糖(146 Da)的裂解反应,产生 m/z 479.154 7 $[M+H-$

$C_6H_{10}O_4]^+$ 离子,结构再次脱落苯乙醇部分片段,丢失 m/z 152 的碎片,产生了 m/z 325.095 0 的离子碎片;最后该离子脱去葡萄糖基(162 Da)的碎片,得到咖啡酰基的片段碎片 m/z 163.041 1 $[325-C_6H_{10}O_5]^+$ 的离子。见增强出版附加材料。

2.4.6 其他类成分的鉴定 此外,在瓜蒌牛蒡汤中还推测出绿原酸类、糖类、氨基酸类等其他成分,其中峰92异绿原酸C是典型的绿原酸类成分,负离子模式下扫描得到准分子离子峰 m/z 515.117 7 $[M-H]^-$,二级质谱得到碎片离子 m/z 353.085 8 $[M-H-C_9H_6O_3]^-$,推测由母离子丢失1个咖啡酰基(162 Da)形成,随后有2个主要途径,途径1:碎片 m/z 353.085 8 上的咖啡酰基发生裂解,产生咖啡酸阴离子 m/z 179.033 3 ($[C_9H_7O_4]^-$),咖啡酸阴离子脱羧得到 m/z 135.045 1;途径2:进一步丢失咖啡酰基得到母核骨架离子 m/z 191.057 2 $[M-H-2C_9H_6O_3]^-$,继而脱去1分子水得到 m/z 173.045 4 $[M-H-2C_9H_6O_3-H_2O]^-$ 。见增强出版附加材料。

2.5 瓜蒌牛蒡汤成分含量测定

2.5.1 线性关系考察 取各对照品母液,进行梯度稀释,得到各系列浓度对照品,按2.2项下色谱条件进样分析,以对照品质量浓度为横坐标 X ,峰面积为纵坐标 Y ,得到各标准曲线,确定检测限(信噪比约为3:1时的浓度)和定量限(信噪比约为10:1时的浓度),结果见表2。

表2 7种代表成分含量测定的线性方程、相关系数、检测限及定量限

Table 2 Linear equation, correlation coefficient, detection limit and quantitative limit of 7 components

对照品	线性方程	r	线性范围/ $mg \cdot L^{-1}$	定量限/ $mg \cdot L^{-1}$	检测限/ $mg \cdot L^{-1}$
栀子苷(254 nm)	$Y=8\ 754.8 X+84\ 306$	0.999 9	17.50 0~1 120.0	0.224	0.074
甘草苷(280 nm)	$Y=19\ 022 X-3\ 090.3$	0.999 9	8.340 0~534.00	0.160	0.066
橙皮苷(280 nm)	$Y=19\ 004 X-13\ 543$	0.999 9	6.480 0~438.00	0.342	0.115
牛蒡苷(280 nm)	$Y=4\ 529.9 X+25\ 654$	0.999 9	20.750~1 809.6	0.103	0.033
黄芩苷(280 nm)	$Y=27\ 112 X-42\ 793$	0.999 5	26.160~2 042.4	0.340	0.141
千层纸素A苷(280 nm)	$Y=27\ 917 X-73\ 656$	0.999 9	8.830 0~684.00	0.171	0.057
汉黄芩苷(280 nm)	$Y=34\ 869 X-443\ 068$	0.999 1	9.750 0~624.00	0.124	0.062

2.5.2 精密度考察 按照2.3.2项下方法制备样品(GLNBT-01),按2.2项下色谱条件连续进样6次,计算得到栀子苷、甘草苷、橙皮苷、牛蒡苷、黄芩苷、千层纸素A苷、汉黄芩苷峰面积RSD分别为0.20%、0.75%、0.26%、0.10%、0.26%、0.17%、0.12%,表明仪器精密度良好。

2.5.3 重复性考察 称取GLNBT-01样品6份,按照2.3.2项下方法平行制备样品,进样分析根据质量

浓度($mg \cdot g^{-1}$)计算得到栀子苷、甘草苷、橙皮苷、牛蒡苷、黄芩苷、千层纸素A苷、汉黄芩苷RSD分别为0.18%、0.64%、0.35%、0.16%、0.26%、0.49%、0.55%,表明重复性良好。

2.5.4 稳定性考察 按照2.3.2项下方法制备样品(GLNBT-01),分别在0、2、4、8、12、24 h进样分析,计算得到栀子苷、甘草苷、橙皮苷、牛蒡苷、黄芩苷、千层纸素A苷、汉黄芩苷峰面积RSD分别为0.21%、

0.44%、0.21%、0.13%、0.28%、0.12%、0.16%，表明样品在24 h内具有良好的稳定性。

2.5.5 加样回收率考察 取GLNBT-01样品6份，每份约0.125 0 g，精密称定，准确加入对照品适量，按2.3.2项下同法处理制备供试品溶液，进样，按照2.2色谱条件进行测定，记录峰面积，计算得到栀子苷、甘草苷、橙皮苷、牛蒡苷、黄芩苷、千层纸素A苷、汉黄芩苷平均回收率($n=6$)及RSD分别为104.02% (0.55)、105.61% (3.14)、99.89% (3.84)、101.53% (1.95)、101.53% (1.95)、98.48% (1.83)、97.46% (0.99)，表明此方法准确度良好，具体数据见增强出版附加材料。

2.5.6 样品测定 根据2.3.2项下方法制备样品(GLNBT-01#~15#)，进样分析，按照标曲法计算各样品中目标成分的含量。根据2.5.1项下得到的各成分标曲公式计算样品中各成分含量，结果见表4。

表4 15批瓜蒌牛蒡汤中7种成分含量测定

Table 4 Contents of 7 representative components in GLNBT

编号	栀子苷	甘草苷	橙皮苷	牛蒡苷	黄芩苷	千层纸素A苷	汉黄芩苷
GLNBT-01#	15.71	1.20	7.45	22.97	38.53	4.18	7.92
GLNBT-02#	15.47	1.24	6.17	27.76	31.21	3.23	7.01
GLNBT-03#	13.67	1.29	5.73	30.65	31.68	3.58	6.66
GLNBT-04#	16.77	3.19	6.47	33.51	36.75	4.17	8.21
GLNBT-05#	18.46	7.64	7.06	26.33	31.79	2.70	7.22
GLNBT-06#	16.54	4.76	6.91	25.35	29.95	3.06	6.56
GLNBT-07#	18.62	1.37	6.37	27.96	30.94	3.77	6.67
GLNBT-08#	17.91	1.66	6.95	27.45	33.80	2.58	7.17
GLNBT-09#	17.41	1.47	6.38	29.48	36.71	3.86	8.50
GLNBT-10#	19.98	1.49	5.45	31.48	37.65	4.00	8.82
GLNBT-11#	15.87	1.46	5.83	27.51	35.54	3.74	8.20
GLNBT-12#	18.97	1.62	6.21	27.30	36.15	3.83	8.17
GLNBT-13#	17.27	1.38	5.85	26.80	36.10	4.08	8.41
GLNBT-14#	21.35	1.54	6.43	27.74	36.61	3.05	8.64
GLNBT-15#	18.27	1.75	5.70	29.70	39.07	4.80	9.31

3 讨论

瓜蒌牛蒡汤由瓜蒌子、牛蒡子、天花粉、黄芩、陈皮、栀子、甘草、连翘、金银花、皂角刺、青皮、柴胡12味中药组成，组方后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瓜蒌牛蒡汤及其相关制剂的应

用与发展，因此本研究对瓜蒌牛蒡汤中的化学成分进行了系统的定性定量分析，并对成分来源进行了归属，显示方中所含多种成分与文献报道的乳痈、乳腺炎、急性乳腺炎等^[41]相关药理成分具有良好的-致性，如金银花中的绿原酸和异绿原酸、连翘中的连翘苷、连翘酯苷A和连翘脂素及黄芩中的黄芩苷等均具有很好的抗菌抗炎效果^[42-43]。在完成全方成分鉴定的基础上，选取鉴定结果中含量较多且具有代表性药理活性的7种化合物进行含量测定，定量结果显示，栀子苷、牛蒡苷、黄芩苷含量较为突出，所建立的瓜蒌牛蒡汤含量测定方法分离度好、准确度高，通过对15批不同样品进行测定，验证了本方法可行，可为该复方制剂的研发及质量控制提供依据。本次研究初步识别出155个峰，其中29个峰来源多个中药，各单味药归属峰分别为1、19、2、28、31、37、27、31、24、4、14、14个，此次在瓜蒌子和天花粉中识别到的成分峰较少，可能是因为瓜蒌子中主要成分水溶性较差，如其代表性成分3，29-二苯甲酰基栝楼仁三醇和瓜蒌仁二醇几乎不溶于水^[44]，而天花粉主要活性成分蛋白质类和多糖类无法通过选用方法进行分析，后续可进一步对该类成分进行分析。

结果显示鉴定出的化合物主要为黄酮类、萜类、苯丙素类和苯乙醇苷类，具有抗炎、抗菌、抗病毒、调节免疫、改善微循环等作用，为瓜蒌牛蒡汤疗效提供了现代药理学依据。以含量测定选定的7种成分为例，黄芩苷^[45]能显著抑制关键炎症信号通路，减少多种促炎性细胞因子的产生和释放，从源头减轻炎症反应，并对多种细菌有抑制作用，同时具备抗病毒活性；汉黄芩苷可协同发挥抗炎功效，并能调节免疫细胞的极化，有助于炎症消退；千层纸素A-7-O-β-D葡萄糖醛酸苷生物利用度高，可在体内直接发挥抗炎作用；甘草苷对黏膜和组织有保护修复作用，可能有助于修复受损的乳腺导管上皮；橙皮苷能有效中和自由基，保护乳腺细胞免受氧化损伤，且能够改善局部血液循环，有助于炎症部位的代谢废物清除和药物输送，从而缓解乳腺的红、肿、热、痛症状；栀子苷具有解热作用，可缓解乳腺炎急性期的发热和局部灼热症状。

瓜蒌牛蒡汤为经典名方，临床应用历史悠久，疗效明确，具有重要的研究价值。本研究对瓜蒌牛蒡汤中的化学成分进行了系统定性定量分析，初步建立了瓜蒌牛蒡汤质量控制方法，可为后续临床应用提供理论依据。但是由于化学成分复杂多样，

存在同分异构体及结构相似的化合物,仅靠质谱信息仍存在不确定性,后续可通过对照品及文献对比等方法进行进一步验证。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 唐水蓉,刘明明,赵益,等.《中医方剂大辞典》中治疗乳房疾病方剂的配伍规律研究[J].江西中医药大学学报,2023,35(6):32-37.
TANG S R, ZHAO M M, ZHAO Y, et al. Study on compatibility rules of formulae for breast diseases in *Encyclopedia of Chinese Medicinal Formulas* [J]. *J Shaanxi Univ Chin Med*, 2023, 35(6):32-37.
- [2] 周小雪,朱建敏.瓜蒌牛蒡汤治疗急性乳腺炎病案举隅[J].世界最新医学信息文,2018,18(68):236-238.
ZHOU X X, ZHU J M. Case reports of Gualou Niubang decoction in the treatment of acute mastitis [J]. *World Latest Med Inf*, 2018, 18(68):236-238.
- [3] 韩焱萍,张怡怡,杨梦园,等.经典名方瓜蒌牛蒡汤的关键信息考证[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(24):224-232.
HAN Y P, ZHANG Y Y, YANG M Y, et al. Textual research on key information of classic formula Gualou Niubangtang [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2024, 30(24):224-232.
- [4] XU J, ZHOU R, LUO L, et al. Quality evaluation of decoction pieces of *Gardeniae Fructus* based on qualitative analysis of the HPLC fingerprint and Triple-Q-TOF-MS/MS combined with quantitative analysis of 12 representative components [J]. *J Anal Methods Chem*, 2022, 2022(1).
- [5] 郭艳艳,王欢欢,仲子怡,等.基于特征图谱和UPLC-Q-TOF/MS技术的北柴胡及其常见混淆品的化学鉴别研究[J].南京中医药大学学报,2025,41(1):66-77.
GUO Y Y, WANG H H, ZHONG Z Y, et al. Study on chemical identification of *Bupleurum chinense* and counterfeits based on characteristic chromatogram and UPLC-Q-TOF/MS technology [J]. *J Nanjing Univ Tradit Chin Med*, 2025, 41(1):66-77.
- [6] ZHANG X, WANG L, LI R, et al. Identification strategy of *Fructus Gardeniae* and its adulterant based on UHPLC-Q-orbitrap-MS and UHPLC-QTRAP-MS/MS combined with PLS regression model [J]. *Talanta*, 2024, 267:12.
- [7] 高雅,王云,郑颖豪,等.基于HPLC-Q-TOF-MS/MS和网络药理学方法探讨栀子治疗缺血性脑中风的潜在药效物质及作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(14):119-128.
GAO Y, WANG Y, ZHENG Y H, et al. Investigation of potential pharmacodynamic substances and mechanism of *Gardeniae Fructus* in treatment of ischemic stroke based on HPLC-Q-TOF-MS/MS and network pharmacology [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2021, 27(14):119-128.
- [8] 袁汉文,李云耀,梁玲,等.基于HPLC和LC-Orbitrap-MS的栀子化学成分定性与定量研究[J].湖南中医药大学学报,2023,43(12):2199-2205.
YUAN H W, LI Y Y, LIANG L, et al. Qualitative and quantitative study on chemical constituents of *Zhizi* (*Gardeniae Fructus*) based on HPLC and LC-Orbitrap-MS [J]. *J Hunan Univ Chin Med*, 2023, 43(12):2199-2205.
- [9] 付小梅,毛喜凤,裴建国,等.基于UPLC-Q-TOF-MS及网络药理学探究姜栀子及栀子炭差异性功效机制[J].中国医院药学杂志,2024,44(13):1494-1501.
FU X M, MAO X F, PEI J G, et al. Study on differential efficacy mechanism of based on *Fructus Gardeniae* after processed with Ginger Juice and carbonized *Fructus Gardeniae* by UPLC-Q-TOF/MS and network pharmacology [J]. *Chin J Hospital Pharm*, 2024, 44(13):1494-1501.
- [10] 金莹,熊乐文,蒲高斌,等.基于液质联用技术比较郁香忍冬花蕾与金银花化学成分[J].中成药,2024,46(3):850-859.
JIN Y, XIONG L W, PU G B, et al. Comparison of chemical components of *Lonicera fragrantissima* and *Lonicera japonica* based on LC-MS [J]. *Chin Tradit Patent Med*, 2024, 46(3):850-859.
- [11] 陈林,黄涵,赵培敬,等.基于UHPLC-Q-Orbitrap-HRMS技术比较金银花与忍冬枝条的化学成分[J].分析测试学报,2025,44(4):645-651.
CHEN L, HUANG H, ZHAO P J, et al. Comparison of chemical components of *Lonicerae Japonicae Flos* and *Lonicerae Japonicae Branches* by UHPLC-Q-Orbitrap-HRMS [J]. *J Instrument Anal*, 2025, 44(4):645-651.
- [12] 周明月,霍金海,孙国东,等.采用UPLC-Q-TOF-MS技术鉴定连翘中45种化学成分[J].中国药房,2019,30(22):3067-3073.
ZHOU M Y, HUO J H, SUN G D, et al. Identification of 45 kinds of chemical components of *Forsythia suspensa* by UPLC-Q-TOF-MS [J]. *China Pharm*, 2019, 30(22):3067-3073.
- [13] 叶良红,郭延垒,阳勇,等.基于UPLC-Q-TOF-MS法快速分析鉴定连翘化学成分[J].中药与临床,2020,11(3):14-8,35.
YE L H, GUO Y L, YANG Y, et al. Analysis of chemical constituents in *Lianqiao* by UPLC-Q-TOF-MS [J]. *Pharm Clin Chin Mater Med*, 2020, 11(3):14-8,35.
- [14] MI Y, DONG H, LIU S, et al. Effects of stir-frying fixation on the chemical components of *Lonicerae Japonicae flos* tea: GC-IMS and UPLC-HRMS [J]. *Anal Methods*, 2025, 17(26):5448-5458.
- [15] 胡静,秦昆明,祝婷婷,等.基于UHPLC-UV-Q-TOF-MS/MS的牛蒡子炒制前后化学成分定性定量研究[J].药学学报,2017,52(4):603-608.
HU J, QIN K M, ZHU T T, et al. Qualitative and quantitative analysis of major constituents of raw and processed *Arctii Fructus* by UHPLC-UV-Q-TOF-MS/MS [J]. *Acta Pharmaceut Sin*, 2017, 52(4):603-608.
- [16] 姜娟娟,刘晓闯,张艳艳,等.基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术的黄芩清热除痹胶囊化学成分分析[J].分析测试学报,

- 2024,43(6):814-825.
- JIANG J J, LIU X C, ZHANG Y Y, et al. Analysis of chemical constituents in Huangqin Qingre Chubi capsule based on UPLC-Q-TOF-MS/MS[J]. J Instrument Anal, 2024, 43(6):814-825.
- [17] 张艳,曹唯仪,张艳虹,等. 基于UPLC-Q-TOF-MS^E技术分析栀子-川芎药对化学成分及入血成分[J]. 中药材, 2022, 45(7):1638-1643.
- ZHANG Y, CAO W Y, ZHANG Y H, et al. Analysis of chemical components and blood entry components of *Gardenia jasminoides* Ellis-processed *Ligusticum* based on UPLC-Q-TOF-MS^E [J]. J Chin Med Mater, 2022, 45(7):1638-1643.
- [18] 查钦,邹涛,邹鹏,等. 皂角刺化学成分、生物活性研究进展及其质量标志物预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2026, doi: 21. 1546. R. 20250414. 1017. 002.
- ZHA Q, ZOU T, ZOU P, et al. Research progress on chemical composition and biological activity of *gleditsiae spina* and prediction analysis of quality marker [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2026, doi:21. 1546. R. 20250414. 1017. 002. .
- [19] 黄晓媛,李焱鑫,董浩,等. 基于UPLC-Q-TOF-MS法分析陈皮中的化学成分[J]. 中国调味品, 2024, 49(4):166-172.
- HUANG X Y, LI Y X, DONG H, et al. Analysis of chemical components of *Citri Reticulatae Pericarpium* based on UPLC-Q-TOF-MS[J]. China Condiment, 2024, 49(4):166-172.
- [20] 潘秀珍. 基于化学成分和抗氧化活性的青翘、老翘和连翘叶评价研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2024.
- PAN X Z. Evaluation of green *Forsythia*, old *Forsythia*, and *Forsythia* leaves based on chemical composition and antioxidant activity [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2024.
- [21] LI C, SUN C Z, YANG Y H, et al. A novel strategy by integrating chemical profiling, molecular networking, chemical isolation, and activity evaluation to target isolation of potential anti-ACE2 candidates in *Forsythiae Fructus* [J]. Phytomedicine, 2022, doi:10. 1016/j. phymed. 2021. 153888.
- [22] 孙卓然,贾丹,陈啸飞,等. 基于UHPLC-QTOF MS的黄芩汤化学成分和大鼠入血成分分析[J]. 分析测试学报, 2023, 42(8):960-967.
- SUN Z R, JIA D, CHEN X F, et al. Identification on components of Huangqin Tang and rats blood components after administration based on UHPLC-QTOF MS analysis[J]. J Instrument Anal, 2023, 42(8):960-967.
- [23] YANG F Q, TAN X M, CHU S S, et al. UPLC-Q-TOF-MS with chemometrics approach analysis of nonvolatile compounds for medicinal *Citrus reticulata* with cultivar and areas variations[J]. Phytochem Anal, 2024, 36(2):467-484.
- [24] 崔园园,周永峰,马艳芹,等. 基于UPLC-Q-TOF-MS法分析生、炙甘草中化学成分的差异性[J]. 中国药房, 2020, 31(9):1049-1053.
- CUI Y Y, ZHOU Y F, MA Y Q, et al. Differences analysis of chemical composition of raw and fried *Glycyrrhiza uralensis* based on UPLC-QTOF-MS [J]. China Pharm, 2020, 31(9):1049-1053.
- [25] 付萌,韩建勋,孙兆增,等. 基于UPLC-Q-TOF-MS技术的野生型和栽培型黄芩质量评价研究[J]. 中药与临床, 2022, 13(4):7-12, 21.
- FU M, HAN J X, SUN Z Z, et al. Study on quality evaluation of wild-type and cultivated Huangqin based on UPLC-Q-TOF-MS [J]. Pharm Clin Chin Mater Med, 2022, 13(4):7-12, 21.
- [26] 牟越,刘博,张璇,等. 基于UPLC-Q-TOF-MS的连翘不同部位成分分析及其抗炎活性评价[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(4):968-980.
- MOU Y, LIU B, ZHANG X, et al. Analysis of constituents in different parts of *Forsythia suspensa* by UPLC-Q-TOF-MS and evaluation of their anti-inflammatory activity [J]. China J Chin Mater Med, 2024, 49(4):968-980.
- [27] 刘梦诗,杨得坡,杨婉玲,等. 基于UHPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS技术分析四花青皮的成分[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(23):2395-2400, 2427.
- LIU M S, YANG D P, YANG W L, et al. Analysis of compounds in *Citri Reticulatae Pericarpium Viride* by UHPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS [J]. Chin J Hospital Pharm, 2021, 41(23):2395-2400, 2427.
- [28] 赵倩娜,崔红倩,申远. 栀子的化学成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2024, 41(11):1090-1096.
- Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Gardenia jasminoides* Ellis [J]. J Xinxiang Med Univ, 2024, 41(11):1090-1096.
- [29] WANG H, WANG P, WANG F, et al. Integrated HS-GC-IMS and UPLC-Q-Orbitrap HRMS-based metabolomics revealed the characteristics and differential volatile and nonvolatile metabolites of different citrus peels [J]. Current Res Food Sci, 2024, doi:10. 1016/j. crfs. 2024. 100755.
- [30] 郭忠会,罗鑫,冯玉燕,等. 基于UHPLC-Q-TOF/MS、GC-MS陈皮化学成分分析及其治疗“痰、咳、喘”网络药理学研究[J]. 药物评价研究, 2024, 47(8):1715-1734.
- GUO Z H, LUO X, FENG Y Y, et al. Analysis on chemical constituents in *Citri Reticulatae Pericarpium* by UHPLC-Q-TOF/MS, GC-MS and network pharmacology study on treating "phlegm, cough, and asthma" [J]. Drug Evaluation Res, 2024, 47(8):1715-1734.
- [31] 张欣蕊,蒋孝峰,张逸婷,等. HPLC指纹图谱、多成分定量、UFLC-Q-TOF MS/MS表征技术相结合的黄芩药材质量评价研究[J]. 中药材, 2024, 47(5):1181-1189.
- ZHANG X R, JIANG X F, ZHANG Y T, et al. Quality evaluation of *Scutellariae Radix* by HPLC fingerprint, multi-component quantitative and UFLC-Q-TOF MS/MS characterization [J]. J Chin Med Mate, 2024, 47(5):1181-1189.
- [32] 沈俊颖,易有金,刘汝宽,等. 基于UPLC-Q-TOF-MS结合网络药理学探讨栀子果醇提液对致病菌的抑制作用及其潜在机制[J]. 湖南中医杂志, 2024, 40(9):207-216.
- SHEN J Y, YI Y J, LIU R K, et al. Inhibitory effect of

- gardenia fruit alcohol extract on pathogens and its potential mechanism: A study based on UPLC-Q-TOF-MS and network pharmacology [J]. *Hunan J Tradit Chin Med*, 2024, 40(9): 207-216.
- [33] 朱赉斐, 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.
ZHU Y P, TAN S Z, WANG H L, et al. Identification of chemical constituents in Yiqi Jianpi granules by UPLC-Q-TOF-MS/MS [J]. *Chin Tradit Herbal Drugs*, 2022, 53(12): 3601-3613.
- [34] 吴彤. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗眩晕伴焦虑的疗效评价及药效物质基础研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2024.
WU T. Pharmacodynamic material basis and mechanism of Chaihu-jia-Longgu-Muli decoction in the treatment of vertigo with anxiety disorder [D]. Changchun: Changchun University of Chinese Medicine, 2024.
- [35] MA W, LIU T, OGAJI O D, et al. Recent advances in *Scutellariae Radix*: A comprehensive review on ethnobotanical uses, processing, phytochemistry, pharmacological effects, quality control and influence factors of biosynthesis [J]. *Heliyon*, 2024, 10(16): e36146.
- [36] 秦智彬, 丁林芬, 李兰, 等. 牛蒡子化学成分的研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2015, 27(12): 2050-2055.
QIN Z B, DING L F, LI L, et al. Chemical constituents of the seed of *Arctium lappa* L. [J]. *Nat Product Res Dev*, 2015, 27(12): 2050-2055.
- [37] 张岩钊, 李映, 郭康雅, 等. 基于UHPLC-Q-Exactive-Orbitrap-MS/MS的糖尿灵片成分鉴定[J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2025, 27(2): 391-403.
ZHANG Y Z, LI Y, GUO K Y, et al. Qualitative analysis of chemical components in TangNiaoLing tablets by UHPLC-Q-Exactive-Orbitrap-MS/MS [J]. *Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol*, 2025, 27(2): 391-403.
- [38] 吴呈祥. 正柴胡饮活性成分的液质联用分析及其抗炎活性评价[D]. 杭州: 浙江大学, 2020.
WU C X. Study on the active constituents of Zheng chaihu Yin by LC-MS and evaluation of its anti-inflammatory activity [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2020.
- [39] 黄娜. 金银花不同栽培品的质量研究[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2017.
HUANG N. Quality evaluation of different cultivars of *Lonicerae Japonicae Flos* [D]. Zhengzhou: Henan University of Chinese Medicine, 2020.
- [40] SHANG J, WANG J, YAN P, et al. Integrative strategy for quality control of *Radix Bupleuri* based on non-targeted metabolomic profiling and molecular networking [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2023, 415(5): 961-974.
- [41] 李亮, 卜玲玲, 童小慧, 等. 连翘治疗乳痈研究进展[J]. *山西中医*, 2025, 41(6): 65-67.
LI L, BU L L, TONG X H, et al. Research progress on the treatment of mastitis with *Forsythiae Fructus* [J]. *Shanxi J Tradit Chin Med*, 2025, 41(6): 65-67.
- [42] 范素菊, 孙灵芝, 王慧琴, 等. 中草药提取物治疗奶牛乳腺炎的研究进展[J]. *中国草食动物科学*, 2025, 45(6): 83-88.
FAN S J, SUN L L, WANG H Q, et al. Research progress of Chinese Herbal extracts for the treatment of dairy cow mastitis [J]. *China Herbivore Sci*, 2025, 45(6): 83-88.
- [43] 王宏军. 防治奶牛乳房炎中药的筛选及有效成分的药效学研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆农业大学, 2004.
WANG H J. Screening of Chinese Herb medicines and pharmacodynamic studies on their active components for the treatment and prevention of bovine mastitis [D]. Urumqi: Xinjiang Agricultural University, 2004.
- [44] 唐昀彤, 杜正彩, 郝二伟, 等. 基于栝楼不同药用部位化学成分和性效关系的质量标志物分析[J]. *中草药*, 2020, 51(6): 1617-1627.
TANG Y T, DU Z C, HAO E W, et al. Analysis of quality markers based on efficacy and material base of different medicinal parts of *Trichosanthes kirilowii* [J]. *Chin Tradit Herbal Drugs*, 2020, 51(6): 1617-1627.
- [45] 魏紫, 冀禹彤, 陈心瑜, 等. 黄芩苷对GBS诱导小鼠乳腺炎症反应的干预作用及机制[J]. *中国预防兽医学报*, 2023, 45(9): 951-958.
WEI Z, JI Y T, CHEN X Y, et al. Protective effect of baicalin on mastitis induced by GBS in mice and its mechanism [J]. *Chin J Prevent Veterinary Med*, 2023, 45(9): 951-958.

[责任编辑 顾雪竹]