干姜拌捣五味子临方炮制前后差异质量标志物筛选及其含量测定Δ

钟　佩[1*]，薛江林[1]，赵　权[1,2]，刘产明[1,2]，颜晓静[2]，苏　丹[3]，宋永贵[3]，陆兔林[4]，黄　玮[1,2#]（1.南京中医药大学常州附属医院药学部，江苏 常州　213003；2.国家中医药管理局中药炮制技术传承基地，江苏 常州　213003；3.江西中医药大学中医药防治认知障碍脑疾病江西省重点实验室，南昌　330004；4.南京中医药大学药学院，南京　210023）

中图分类号　R917　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）23-2870-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.23.06

摘　要　目的　筛选干姜拌捣五味子临方炮制前后差异质量标志物（Q-Marker）并进行定量分析。**方法**　建立炮制前（干姜-五味子配伍药对）和炮制后（干姜拌捣五味子）样品（各10批）的高效液相色谱（HPLC）指纹图谱，通过化学模式识别分析及Q-Marker“五原则”筛选炮制前后样品的差异Q-Marker，并进行含量测定。**结果**　干姜-五味子配伍药对样品指纹图谱中共标定出14个共有峰，干姜拌捣五味子样品指纹图谱中共标定出22个共有峰，共指认了8个共有峰。通过化学模式识别分析结果和Q-Marker“五原则”筛选出差异Q-Marker为6-姜酚、五味子醇甲、五味子醇乙、8-姜酚、10-姜酚、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素。干姜拌捣五味子样品中8个差异Q-Marker的平均含量分别为229.46、244.48、39.96、44.12、61.17、47.82、100.11、9.70 μg/g，干姜-五味子配伍药对样品中检出的4种差异Q-Marker（6-姜酚、五味子醇甲、五味子醇乙、8-姜酚）的平均含量分别为112.58、19.01、26.74、5.98 μg/g。**结论**　本研究筛选出了干姜拌捣五味子炮制前后样品的8个差异Q-Marker，其中6-姜酚、五味子醇甲、五味子醇乙、8-姜酚的含量相比炮制前升高，10-姜酚、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素为炮制后新检出成分。

关键词　干姜；五味子；干姜拌捣五味子；差异质量标志物；高效液相色谱；指纹图谱

Screening and content determination of differential quality markers in *Zingiber officinale* mixed and triturated with *Schisandra chinensis* before and after processing

ZHONG Pei[1], XUE Jianglin[1], ZHAO Quan[1,2], LIU Chanming[1,2], YAN Xiaojing[2], SU Dan[3], SONG Yonggui[3], LU Tulin[4], HUANG Wei[1,2]（1. Dept. of Pharmacy, Changzhou Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Changzhou 213003, China; 2. Traditional Chinese Medicine Processing Technology Inheritance Base, National Administration of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Changzhou 213003, China; 3. Jiangxi Provincial Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine for Prevention and Treatment of Brain Diseases with Cognitive Impairment, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China; 4. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To screen and quantitatively analyze differential quality markers (Q-Marker) in *Zingiber officinale* mixed and triturated with *Schisandra chinensis* (ZMTS) before and after processing. **METHODS** HPLC fingerprints of before processing [*Z. officinale* complicated with *S. chinensis* (ZWS)] and after processing (ZMTS) (10 batches each) were established. The differences of Q-Markers before and after processing were screened by the chemical pattern recognition method and Q-Marker "five principles", and the contents were determined. **RESULTS** A total of 14 common peaks were identified in the fingerprints of ZWS, 22 common peaks were identified in the fingerprints of ZMTS, and 8 components were identified. Differential Q-Marker were screened by chemical pattern recognition and Q-Marker "five principles", i. e. 6-gingerol, schisandrol A, schisandrol B, 8-gingerol, 10-gingerol, schisandrin A, schisandrin B, schizandrin C. The average contents of the 8 differential Q-Markers in ZMTS were 229.46, 244.48, 39.96,

Δ **基金项目** 国家自然科学基金项目（No.82260764）；江苏省中医药科技发展计划项目（No.YB2020054）；江苏省药学会-奥赛康医院药学科研基金项目（No.A202223）；2023年江苏省研究生科研与实践创新计划项目（No.SJCX23_0862）

＊ **第一作者** 硕士研究生。研究方向：中药炮制及临床中药学。E-mail：zhongpei56@163.com

通信作者 主任中药师，硕士生导师。研究方向：中药炮制质量及机制。电话：0519-89896967。E-mail：huangwei312@126.com

44.12，61.17，47.82，100.11 and 9.70 μg/g，respectively. The average contents of the 4 differential Q-Markers（6-gingerol，schisandrol A，schisandrol B，8-gingerol）in ZWS were 112.58，19.01，26.74 and 5.98 μg/g，respectively. **CONCLUSIONS** In this study，the differential Q-Markers before and after ZMTS processing are screened. The contents of the Q-Markers in ZMTS after processing are higher than those before processing.

KEYWORDS *Zingiber officinale*；*Schisandra chinensis*；differential Q-Marker；HPLC；fingerprint

干姜与五味子为临床常用中药。干姜温肺散寒、温燥辛散，五味子酸涩收敛、益气生津，常作为配伍药对见于诸多经典名方，如小青龙汤、厚朴麻黄汤等，医圣张仲景常将两药配伍使用，用以治疗症状有咳的肺系疾病[1]。

干姜拌捣五味子为孟河医派临方特色炮制品，具有发散寒邪、温化水饮、敛肺止咳的功效，临床上常用以治疗痰饮咳喘症，在《丁甘仁医集》《贺季衡医案》《程门雪医案》中均有记载。将干姜与五味子同捣而用，使五味子得干姜之辛而不至酸涩收敛太过，干姜得五味子之敛而不至辛温之力太甚，从而达到缓和药性、增强药效、降低毒副作用的目的[2]。从临床运用现状可知，干姜拌捣五味子需临用破碎，并有2味药同捣的技术要求[3]，相比于经典名方中应用较多的干姜-五味子配伍药对，干姜拌捣五味子相关研究较少，尚无完善的质量控制方法和科学的质量评价标准，这将影响其用药的准确性和有效性。

中药指纹图谱是有效的可量化的鉴定手段，可用以评价中药质量的优良性和稳定性[4]。中药差异质量标志物（quality marker，Q-Marker）指中药材中存在或在加工制备过程中产生的，与中药功能属性密切相关的、可进行定性定量分析的特有化学物质[5]。确定中药Q-Marker可完善中药全程质量控制及质量溯源体系[6]。本研究采用高效液相色谱（HPLC）法建立10批干姜拌捣五味子炮制前后的指纹图谱，结合Q-Marker“五原则”筛选其炮制前后的差异Q-Marker并定量分析，旨在为干姜拌捣五味子的质量控制和临床应用提供理论依据。

1　材料

1.1　主要仪器

本研究所有的主要仪器有：Agilent 1260 Ⅱ型HPLC仪（美国Agilent公司），XSR105DU型十万分之一天平、ME204型万分之一分析天平（瑞士Mettler Toledo公司），Heraeus Fresco 21型高速冷冻离心机（美国Thermo Fisher Scientific公司）。

1.2　主要药品与试剂

五味子醇甲（批号B21322）、五味子醇乙（批号B21323）、五味子甲素（批号B21326）、五味子乙素（批号B21327）、五味子丙素（批号B21321）、6-姜酚（批号B21838）、8-姜酚（批号B21860）、10-姜酚（批号B21741）对照品均购自上海源叶生物科技有限公司，纯度均≥98%；色谱级磷酸、乙腈及甲醇均购自德国Merck公司；五味子和干姜饮片均购自安徽若味药业有限公司，由南京中医药大学常州附属医院药学部刘产明主任中药师鉴定分别为木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis*（Turcz.）Baill的干燥成熟果实和姜科植物姜 *Zingiber officinale* Rosc.的干燥根茎。各饮片信息见表1（其中W1～W10为五味子饮片，G1～G10为干姜饮片）。

表1　干姜和五味子饮片信息

编号	批号	产地	编号	批号	产地
W1	20220911	辽宁抚顺	G1	20221110	山东潍坊
W2	20220914	辽宁抚顺	G2	20221112	山东潍坊
W3	20220918	辽宁抚顺	G3	20221116	山东潍坊
W4	20220920	辽宁抚顺	G4	20221119	山东潍坊
W5	20220922	辽宁抚顺	G5	20221124	山东潍坊
W6	20220925	辽宁抚顺	G6	20221128	山东潍坊
W7	20220928	辽宁抚顺	G7	20221130	山东潍坊
W8	20220930	辽宁抚顺	G8	20221202	山东潍坊
W9	20221004	辽宁抚顺	G9	20221206	山东潍坊
W10	20221011	辽宁抚顺	G10	20221210	山东潍坊

2　方法与结果

2.1　干姜拌捣五味子炮制前后样品的制备

取同等质量的干姜和五味子配伍即得干姜-五味子配伍药对样品（即炮制前）。取同等质量的干姜和五味子，置于同一铜舂钵中，用力舂捣至干姜和五味子香气溢出，依据中华中医药学会发布的《中药饮片临方炮制规范》，捣至药材破碎粒度≤5 mm、破碎率大于90%，即得干姜拌捣五味子样品（即炮制后）。具体如图1所示。



A. 干姜-五味子配伍药对样品　　B. 干姜拌捣五味子样品

图1　干姜拌捣五味子炮制前后样品示例图

2.2 干姜拌捣五味子炮制前后供试品溶液的制备

根据传统炮制和临床用药情况，采用水作为提取溶剂。取“2.1”项下炮制前后的样品各10 g，分别置于圆底烧瓶中，加10倍量水，浸泡30 min后加热回流1 h，提取2次；过滤，合并滤液并转移至200 mL容量瓶中，加水定容。取一定量定容后的溶液离心，经0.22 μm微孔滤膜过滤，收集滤液，即得干姜拌捣五味子炮制前后供试品溶液[7－8]。

2.3 对照品溶液的制备

精密称取适量6-姜酚、五味子醇甲、五味子醇乙、8-姜酚、10-姜酚、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素对照品，分别置于5 mL容量瓶中，加甲醇至刻度线，即得各成分单一对照品溶液。取各成分单一对照品溶液适量，混匀，使用甲醇稀释为含6-姜酚448.50 μg/mL、五味子醇甲409.20 μg/mL、五味子醇乙210.24 μg/mL、8-姜酚77.40 μg/mL、10-姜酚162.80 μg/mL、五味子甲素127.00 μg/mL、五味子乙素153.80 μg/mL、五味子丙素55.56 μg/mL的混合对照品溶液。

2.4 干姜拌捣五味子炮制前后样品指纹图谱的建立

2.4.1 色谱条件

采用Agilent Zorbax SB-C_{18}色谱柱（4.6 mm×250 mm，5 μm），以乙腈（A）-磷酸溶液（B）为流动相进行梯度洗脱（0～15 min，8%A→20%A；15～20 min，20%A→30%A；20～25 min，30%A→55%A；25～35 min，55%A→60%A；35～41 min，60%A→65%A；41～55 min，65%A→75%A；55～58 min，75%A→8%A；58～60 min，8%A）；流速为1.0 mL/min；柱温为30 ℃；进样量为10 μL；检测波长为250 nm。

2.4.2 精密度试验

取干姜（编号G1）和五味子（编号W1）适量，按“2.2”项下方法制备干姜拌捣五味子供试品溶液，按“2.4.1”项下色谱条件连续进样测定6次，记录色谱图。以9号峰（五味子醇甲）为参照峰，计算得各共有峰的相对峰面积和相对保留时间的RSD均小于1.92%（n=6），表明方法精密度良好。

2.4.3 重复性试验

取同一批次的干姜（编号G1）和五味子（编号W1），按“2.2”项下方法平行制备6份干姜拌捣五味子供试品溶液，按“2.4.1”项下色谱条件进样测定，记录色谱图。以9号峰（五味子醇甲）为参照峰，计算得各共有峰的相对峰面积和相对保留时间的RSD均小于1.97%（n=6），表明方法的重复性良好。

2.4.4 稳定性试验

取干姜（编号G1）和五味子（编号W1）适量，按“2.2”项下方法制备干姜拌捣五味子炮制前后样品的供试品溶液，在室温下放置0、2、4、8、12、24 h时按“2.4.1”项下色谱条件进样测定，记录色谱图。以9号峰（五味子醇甲）为参照峰，计算得各共有峰的相对峰面积和相对保留时间的RSD均小于1.99%（n=6），表明干姜拌捣五味子炮制前后样品的供试品溶液在室温下放置24 h稳定性良好。

2.4.5 指纹图谱的建立及相似度评价

按“2.2”项下方法将五味子饮片（编号W1～W10）与干姜饮片（编号G1～G10）按编号顺序两两配伍，分别制备干姜拌捣五味子炮制前后样品的供试品溶液，按“2.4.1”项下色谱条件进样测定，记录色谱图。将10批干姜-五味子配伍药对样品和10批干姜拌捣五味子样品的色谱图导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统（2012版）》，设置时间窗宽度为0.1 min，使用多点校正Mark分析方法建立10批干姜-五味子配伍药对样品（依次命名为Z1～Z10）和干姜拌捣五味子样品（依次命名为S1～S10）的叠加指纹图谱，并采用中位数法生成各自的对照指纹图谱Rz、Rs，详见图2、图3。由图2、图3可知，10批干姜-五味子配伍药对样品指纹图谱中共标定出14个共有峰，10批干姜拌捣五味子样品指纹图谱中共标定出22个共有峰。以2种样品各自的对照指纹图谱Rz、Rs为参照，进一步对2种样品的指纹图谱分别进行相似度评价。结果显示，2种样品间的相似度均大于0.98，表明相同样品间相似度良好，指纹图谱的质量稳定，可反映干姜拌捣五味子炮制前后样品的成分特征。

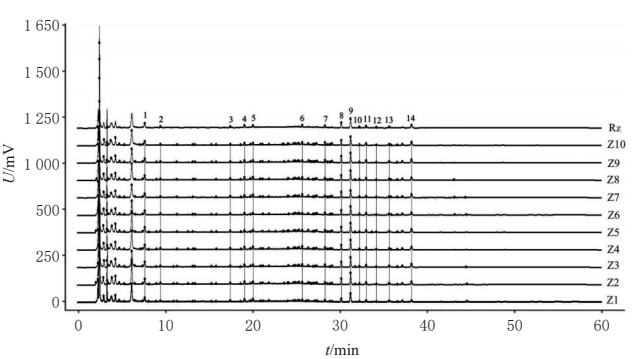


图2 10批干姜-五味子配伍药对样品的叠加指纹图谱和对照指纹图谱Rz

2.4.6 共有峰的指认及归属

通过比对相同进样条件下的混合对照品溶液、干姜-五味子配伍药对供试品溶液、干姜拌捣五味子供试品溶液和单味捣干姜供试品溶液、单味捣五味子供试品溶液（均按“2.2”项下方法提取制备）图谱，进行炮制前后

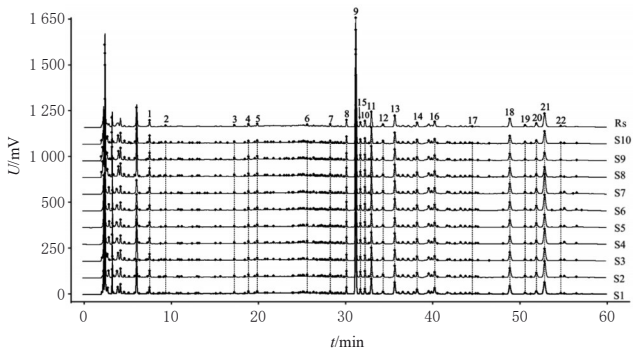
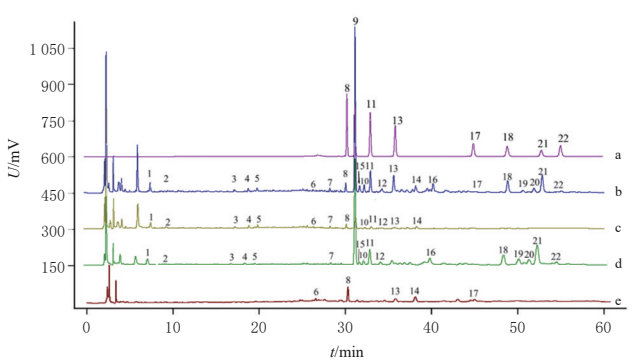


图3　10批干姜拌捣五味子样品的叠加指纹图谱及对照指纹图谱Rs

样品各自共有峰的指认及归属(图4)。由图4可知,共有峰中峰6、峰8、峰13、峰14、峰17归属于干姜,峰1～5、峰7、峰9～12、峰15、峰16、峰18～22归属于五味子。通过与混合对照品溶液图谱比对,指认了干姜拌捣五味子炮制前后样品中的8个成分,分别是6-姜酚(峰8)、五味子醇甲(峰9)、五味子醇乙(峰11)、8-姜酚(峰13)、10-姜酚(峰17)、五味子甲素(峰18)、五味子乙素(峰21)、五味子丙素(峰22)。其中10-姜酚、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素在炮制后的干姜拌捣五味子样品中可以检出,在炮制前的干姜-五味子配伍药对样品中无法检出。



a:混合对照品溶液;b:干姜拌捣五味子供试品溶液;c:干姜-五味子配伍药对供试品溶液;d:单味捣五味子供试品溶液;e:单味捣干姜供试品溶液;8:6-姜酚;9:五味子醇甲;11:五味子醇乙;13:8-姜酚;17:10-姜酚;18:五味子甲素;21:五味子乙素;22:五味子丙素。

图4　各供试品溶液和混合对照品溶液的叠加图

2.5　干姜拌捣五味子炮制前后样品的化学模式识别分析

2.5.1　主成分分析

主成分分析(principal component analysis,PCA)是一种常见的无监督化学计量学方法,已被广泛运用于中药的比较分析中[9]。将10批干姜拌捣五味子样品的22个共有峰数据与10批干姜-五味子配伍药对样品的14个共有峰数据(峰15～22记为0)一同导入SIMCA 14.1软件进行PCA。计算方差贡献率和特征值,以特征值>1为标准,提取出了3个主成分,其累计方差贡献率为92.99%,表明这3个主成分可以代表干姜拌捣五味子炮制前后样品92.99%的信息。累计解释率R^2和累计预测率Q^2分别为0.996、0.853,表明该模型稳定、预测能力较好。进一步绘制PCA得分图(图5)。由图5可知,干姜-五味子配伍药对样品(Z1～Z10)和干姜拌捣五味子样品(S1～S10)被明显区分为2类,表明干姜拌捣五味子炮制前后各成分差异较大。

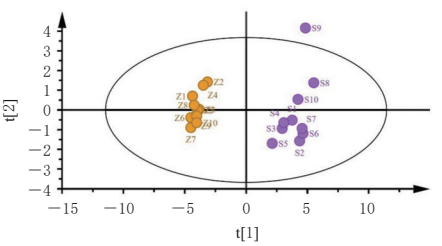


图5　干姜拌捣五味子炮制前后样品的PCA得分图

2.5.2　偏最小二乘判别分析

为了发现干姜拌捣五味子炮制前后差异贡献率较大的共有峰,采用有监督的偏最小二乘判别分析(partial least squares discriminant analysis,PLS-DA)进行研究[10]。结果显示,X轴方向累计解释能力参数R^2X和Y轴方向累计解释能力参数R^2Y分别为0.987、0.997,预测能力参数Q^2为0.983,均大于0.5,表明该模型稳定可靠[11]。置换检验的累计解释率参数R^2和累计预测率参数Q^2分别为0.479、−0.317,表明模型没有出现过度拟合,可用于分析和判断干姜拌捣五味子炮制前后的质量差异。PLS-DA得分图详见图6,由图6可知,PLS-DA结果与PCA结果保持一致。进一步以变量重要性投影(variable importance in projection,VIP)值>1为标准,共筛选出了5个差异成分(图7),即峰9(五味子醇甲)、峰11(五味子醇乙)、峰13(8-姜酚)、峰18(五味子甲素)、峰21(五味子乙素),提示这5个成分对干姜拌捣五味子炮制前后的质量影响较大。

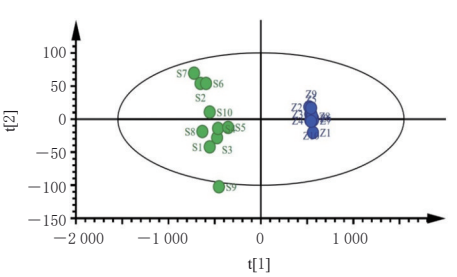


图6　PLS-DA得分图

2.5.3　干姜拌捣五味子炮制前后差异Q-Marker筛选

由“2.5.2”项下结果可知,五味子醇甲、五味子醇乙、8-姜酚、五味子甲素、五味子乙素是干姜拌捣五味子炮制前后的差异成分,且符合中药Q-Marker“五原则”。此

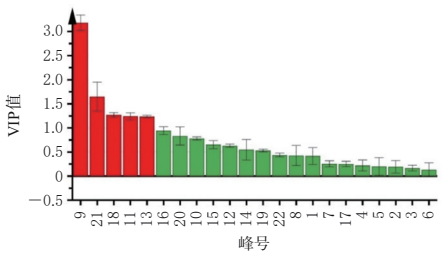


图7　VIP得分图

外，6-姜酚为2020年版《中国药典》（一部）中干姜的质量控制成分；10-姜酚、五味子丙素为干姜和五味子的主要活性成分，且在炮制后含量发生变化。相关研究表明，6-姜酚具有抗炎及抗氧化应激作用，可减轻大鼠的机械性肺损伤[12]；10-姜酚、五味子丙素均具有一定的抗炎作用[13−14]。这3种成分符合中药Q-Marker“五原则”，也可作为干姜拌捣五味子炮制前后的质量控制成分。因此，本研究初步推测干姜拌捣五味子炮制前后的差异Q-Marker为6-姜酚、五味子醇甲、五味子醇乙、8-姜酚、10-姜酚、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素。

2.6　干姜拌捣五味子炮制前后8个成分的含量测定

为了进一步研究干姜拌捣五味子炮制前后差异Q-Marker的含量变化，本研究采用HPLC法对6-姜酚、五味子醇甲、五味子醇乙、8-姜酚、10-姜酚、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素8个成分的含量进行测定。

2.6.1　色谱条件

采用Agilent Zorbax SB-C_{18}色谱柱（4.6 mm×250 mm，5 μm），以乙腈（A）-磷酸溶液（B）为流动相进行梯度洗脱（0～7 min，8%A；7～25 min，8%A→50%A；25～37 min，50%A→58%A；37～45 min，58%A→65%A；45～55 min，65%A→73%A；55～58 min，73%A→8%A；58～60 min，8%A）；流速为1.0 mL/min；柱温为30 ℃；进样量为10 μL；检测波长为280 nm。

2.6.2　线性关系考察

取“2.3”项下混合对照品溶液适量，使用甲醇逐级稀释2、4、8、16倍，得到系列混合对照品溶液，按“2.6.1”项下色谱条件进样分析，以各成分质量浓度为横坐标（X）、峰面积为纵坐标（Y）进行线性回归，结果见表2。

表2　8种差异Q-Marker的线性关系考察结果

成分	线性方程	r	线性范围/(μg/mL)
6-姜酚	Y=5.027X−4.157	0.999 8	28.03～448.50
五味子醇甲	Y=3.717X−2.386	0.999 8	25.58～409.20
五味子醇乙	Y=7.235X−2.386	0.999 8	13.14～210.24
8-姜酚	Y=4.824X+11.28	0.999 1	4.34～77.40
10-姜酚	Y=4.531X+15.28	0.999 6	10.18～162.80
五味子甲素	Y=3.452X−2.066	0.999 7	7.94～127.00
五味子乙素	Y=5.748X−9.956	0.999 6	9.61～153.80
五味子丙素	Y=7.042X−2.045	0.999 6	3.47～55.56

2.6.3　精密度试验

取干姜（编号G1）和五味子（编号W1）适量，按“2.2”项下方法制备干姜拌捣五味子样品的供试品溶液，按“2.6.1”项下色谱条件连续进样测定6次，计算得上述8个成分峰面积的RSD分别为0.39%、0.34%、0.34%、0.46%、1.53%、1.81%、1.69%、1.90%（n=6），表明该仪器的精密度良好。

2.6.4　重复性试验

取同一批次的干姜（编号G1）和五味子（编号W1），按“2.2”项下方法平行制备6份干姜拌捣五味子样品的供试品溶液，再按“2.6.1”项下色谱条件进样测定，记录各成分峰面积，按外标法计算得上述8个成分的含量分别为240.24、203.26、33.06、44.08、69.29、43.40、77.77、11.03 μg/g，RSD分别为0.18%、0.21%、0.87%、0.25%、1.09%、0.68%、1.24%、1.65%（n=6），表明该方法的重复性良好。

2.6.5　稳定性试验

取干姜（编号G1）和五味子（编号W1）适量，按“2.2”项下方法制备干姜拌捣五味子炮制前后样品的供试品溶液；按“2.3”项下方法制备混合对照品溶液。将上述溶液分别于室温下放置0、2、4、8、12、24 h时按“2.6.1”项下色谱条件进样分析，计算得干姜拌捣五味子样品中上述8个成分峰面积的RSD分别为0.40%、0.38%、0.54%、0.52%、1.18%、0.39%、1.49%、1.61%（n=6），干姜-五味子配伍药对样品中6-姜酚、五味子醇甲、五味子醇乙、8-姜酚峰面积的RSD分别为0.61%、0.45%、0.53%、0.57%（n=6），混合对照品溶液中以上8个成分峰面积的RSD分别为0.41%、0.21%、0.50%、0.94%、1.11%、0.83%、0.64%、0.93%（n=6），表明干姜拌捣五味子炮制前后样品的供试品溶液和混合对照品溶液在室温下放置24 h稳定性均良好。

2.6.6　加样回收率试验

精密吸取已知成分含量的干姜拌捣五味子炮制前后样品供试品溶液各6份，按质量比1∶1加入各对照品，按“2.6.1”项下色谱条件进样测定，记各成分峰面积并计算其加样回收率。结果显示，干姜拌捣五味子样品中8个成分的平均加样回收率分别为103.09%、103.45%、101.86%、103.52%、97.73%、102.52%、103.08%、101.10%，RSD分别为0.26%、1.03%、1.09%、0.87%、1.60%、0.72%、1.52%、1.98%（n=6）；干姜-五味子配伍药对样品中4个成分的平均加样回收率分别为100.29%、101.64%、98.13%、98.98%，RSD分别为1.76%、1.53%、2.03%、0.90%（n=6），表明该方法准确度良好。

2.6.7　样品含量测定

取“2.4.5”项下干姜拌捣五味子炮制前后样品的供试品溶液，按“2.6.1”项下色谱条件进样分析，记录峰面积，并按外标法计算8个差异Q-Marker的含量。每批样品平行测定3次，取平均值，结果见表3。由表3可知，干姜和五味子在经过拌捣炮制以后，6-姜酚、五味子醇甲、五味子醇乙、8-姜酚含量均升高；10-姜酚、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素在干姜-五味子配伍药对样品中均未检出，而在炮制后的干姜拌捣五味子样品中可检出。

表3　各样品中8种差异Q-Marker的含量测定结果（$n=3$，μg/g）

样品编号	6-姜酚	五味子醇甲	五味子醇乙	8-姜酚	10-姜酚	五味子甲素	五味子乙素	五味子丙素
Z1	102.93	18.95	28.47	6.41	–	–	–	–
Z2	122.59	19.90	28.67	6.22	–	–	–	–
Z3	114.59	18.25	23.55	5.22	–	–	–	–
Z4	112.72	18.58	23.64	5.93	–	–	–	–
Z5	105.44	18.93	26.86	5.43	–	–	–	–
Z6	117.93	18.25	25.26	5.54	–	–	–	–
Z7	102.81	18.36	28.80	6.71	–	–	–	–
Z8	119.71	19.22	27.69	6.55	–	–	–	–
Z9	112.61	19.74	25.79	6.27	–	–	–	–
Z10	114.44	19.92	28.69	5.47	–	–	–	–
S1	195.23	203.52	38.62	40.24	53.58	45.94	76.02	6.72
S2	238.02	297.81	42.03	40.12	33.48	43.15	78.54	9.29
S3	236.33	200.41	32.59	46.94	61.18	42.89	80.30	9.37
S4	248.34	314.06	44.07	32.50	39.37	45.09	73.66	8.68
S5	238.14	316.42	50.93	36.60	59.77	52.85	103.18	10.69
S6	264.50	235.15	37.16	52.64	79.00	50.45	105.68	9.89
S7	184.50	228.49	43.67	49.15	71.74	55.31	156.57	13.73
S8	248.12	212.05	33.93	47.92	71.16	44.38	87.35	6.15
S9	226.58	227.79	39.29	49.62	73.94	50.42	103.93	11.85
S10	214.87	209.14	37.26	45.43	68.47	47.75	135.85	10.59
Z1～Z10平均值	112.58	19.01	26.74	5.98				
S1～S10平均值	229.46	244.48	39.96	44.12	61.17	47.82	100.11	9.70

3　讨论

干姜与五味子作为中医治疗咳嗽的常用药对多见于经典名方，孟河医家将干姜与五味子拌捣而用，在临床上取得了显著的疗效。干姜含有酚类、酮类、挥发油类、二苯基庚烷类化学成分，具有温中散寒、回阳通脉、温肺化饮的功效；五味子含有黄酮类、木脂素类、多糖类化学成分，具有收敛固涩、益气生津的功效。有研究表明，干姜可治疗小鼠急性肺损伤，缓解炎症反应[15]；五味子乙素具有良好的抗炎活性，可减轻过敏性哮喘小鼠的炎症反应，改善小鼠肺组织病理损伤[16]；五味子醇甲具有舒张大鼠气道平滑肌的作用[17]；五味子甲素可通过降低辅助型T细胞2的比例来改善气道炎症[18]。本研究结果显示，干姜与五味子经拌捣炮制后，样品中可以检出10-姜酚、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素等在干姜-五味子配伍药对样品中未检出的成分；炮制后6-姜酚、8-姜酚、五味子醇甲、五味子醇乙含量均升高，这提示干姜、五味子经拌捣炮制后药物间接触面增大，可以促进有效成分的溶出，从而更好地发挥干姜和五味子治疗痰饮咳喘的疗效。

综上所述，干姜拌捣五味子炮制前后的差异Q-Marker为6-姜酚、五味子醇甲、五味子醇乙、8-姜酚、10-姜酚、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素，其中6-姜酚、五味子醇甲、五味子醇乙、8-姜酚含量相比炮制前升高，10-姜酚、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素为炮制后新检出成分。

参考文献

[1] 马佳铭，汤丽芬，田喜江，等. 经方治咳中干姜五味子应用特色探析[J]. 中华中医药学刊，2009，27(4)：870-871.
MA J M，TANG L F，TIAN X J，et al. Analysis on the application characteristics of *Zingiber officinale* and *Schisandra chinensis* in treating cough with classic prescriptions [J]. Chin Arch Tradit Chin Med，2009，27(4)：870-871.

[2] 蔡泓，李军，王君明，等. “以药制药”炮制技术的历史沿革理论依据及其现代研究策略[J]. 时珍国医国药，2017，28(11)：2703-2705.
CAI H，LI J，WANG J M，et al. The historical evolution，theoretical basis and modern research strategy of the processing technology of “processing medicine with medicine”[J]. Lishizhen Med Mater Med Res，2017，28(11)：2703-2705.

[3] 李向日，魏锋，曹晖. 医疗机构亟待开展中药饮片临方炮制及相关的建议[J]. 中国中药杂志，2021，46(17)：4585-4590.
LI X R，WEI F，CAO H. Urgent need for medical institutions to develop traditional Chinese medicine decoction pieces prescription-based processing and related suggestions[J]. China J Chin Mater Med，2021，46(17)：4585-4590.

[4] 刘东方，赵丽娜，李银峰，等. 中药指纹图谱技术的研究进展及应用[J]. 中草药，2016，47(22)：4085-4094.
LIU D F，ZHAO L N，LI Y F，et al. Research progress and application in fingerprint technology on Chinese materia medica[J]. Chin Tradit Herb Drugs，2016，47(22)：4085-4094.

[5] 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.
LIU C X，CHEN S L，XIAO X H，et al. A new concept on quality marker（Q-Marker）of Chinese materia medica：

quality control for Chinese medicinal products[J]. Chin Tradit Herb Drugs,2016,47(9):1443-1457.

[6] 薛蓉,张倩,陈鹏,等. 中药饮片质量标志物(Q-Marker)研究策略[J]. 中草药,2022,53(5):1285-1293.
XUE R,ZHANG Q,CHEN P,et al. Research strategy on quality marker (Q-Marker) of traditional Chinese medicine decoction pieces[J]. Chin Tradit Herb Drugs,2022,53(5):1285-1293.

[7] 陈小凯,李勇,谭为,等. 健脾化瘀方的HPLC指纹图谱建立及8种成分含量测定[J]. 中国药房,2023,34(23):2874-2879.
CHEN X K,LI Y,TAN W,et al. Establishment of HPLC fingerprint and content determination of 8 components in Jianpi huayu decoction[J]. China Pharm,2023,34(23):2874-2879.

[8] 刘丽娟,赵亚,吴亚运,等. 超高效液相色谱法同时测定固本消疹方中10个成分的含量[J]. 药物分析杂志,2023,43(3):516-524.
LIU L J,ZHAO Y,WU Y Y,et al. Simultaneous determination of ten components in Guben xiaozhen decoction by UPLC[J]. Chin J Pharm Anal,2023,43(3):516-524.

[9] 杨贵雅,薛紫鲸,张丹,等. 基于指纹图谱和多成分含量测定的丹参药材皮部和木部化学成分比较研究[J]. 中草药,2019,50(21):5328-5335.
YANG G Y,XUE Z J,ZHANG D,et al. Chemical comparison of *Salvia miltiorrhiza* phloem and xylem based on fingerprint analysis and quantitative analysis of multi-components[J]. Chin Tradit Herb Drugs,2019,50(21):5328-5335.

[10] 沈丹萍,姜鹏,詹常森. 基于UPLC指纹图谱和多成分测定的天王补心丸质量控制研究[J]. 中国中药杂志,2024,49(5):1240-1248.
SHEN D P,JIANG P,ZHAN C S. Quality control of Tianwang buxin pills based on UPLC fingerprint and multi-component quantification[J]. China J Chin Mater Med,2024,49(5):1240-1248.

[11] 范顺明,杨勇勋,张春玲,等. 知母-黄柏药对盐炙前后HPLC指纹图谱及多指标成分含量变化[J]. 中成药,2023,45(3):820-828.
FAN S M,YANG Y X,ZHANG C L,et al. Changes of HPLC fingerprint and multi-index components of Anemarrhenae Rhizoma-Phellodendri Chinensis herb pair before and after salt-processing[J]. Chin Tradit Pat Med,2023,45(3):820-828.

[12] HONG W,ZHI F X,KUN T H,et al. 6-gingerol attenuates ventilator-induced lung injury via anti-inflammation and antioxidative stress by modulating the PPARγ/NF-κB signaling pathway in rats[J]. Int Immunopharmacol,2021,92:107367.

[13] 初晓倩,初晓玲,秦军. 10-姜酚对缺氧/复氧诱导的乳鼠心肌细胞损伤的保护作用及机制研究[J]. 药学与临床研究,2017,25(6):469-472.
CHU X Q,CHU X L,QIN J. Protective effect of 10-gingerol on hypoxia/reoxygenation induced neonatal rat cardiomyocyte injury and its mechanism[J]. Pharm Clin Res,2017,25(6):469-472.

[14] 谈云,叶琳岚,赵珺瑶,等. 五味子丙素缓解血管紧张素Ⅱ诱导的心脏炎性反应和心肌重构[J]. 安徽医药,2020,24(7):1291-1295.
TAN Y,YE L L,ZHAO J Y,et al. Schisandrin C alleviates Ang Ⅱ-induced cardiac inflammation and myocardial remodeling[J]. Anhui Med Pharm J,2020,24(7):1291-1295.

[15] 朱萱萱,于清源,王心威,等. 干姜治疗急性肺损伤的药效物质及作用机制[J]. 中药药理与临床,2024,40(3):74-83.
ZHU X X,YU Q Y,WANG X W,et al. Material basis and mechanism of Ganjiang in treatment of acute lung injury[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med,2024,40(3):74-83.

[16] 白红丽,赵梁育,郑速征,等. 五味子乙素对过敏性哮喘小鼠IL-4/IL-13/STAT6通路及气道杯状细胞凋亡的影响[J]. 中国免疫学杂志,2022,38(11):1333-1337.
BAI H L,ZHAO L Y,ZHENG S Z,et al. Effects of schisandrin B on IL-4/IL-13/STAT6 pathway and apoptosis of airway goblet cells in allergic asthma mice[J]. Chin J Immunol,2022,38(11):1333-1337.

[17] 陈丽华,许智莹,林程程,等. 五味子木脂素舒张大鼠离体气管平滑肌的功能研究[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版),2021,49(10):24-29.
CHEN L H,XU Z Y,LIN C C,et al. Relaxation function of *Schisandra chinensis* lignans on isolated rat trachea smooth muscle[J]. J Northwest A F Univ Nat Sci Ed,2021,49(10):24-29.

[18] QIU Q,ZHANG W Z,LIU K D,et al. Schisandrin A ameliorates airway inflammation in model of asthma by attenuating Th2 response[J]. Eur J Pharmacol,2023,953:175850.

(收稿日期:2024-06-12 修回日期:2024-09-18)
(编辑:唐晓莲)