

[28]

Islam J, Shree A, Afzal S M, *et al.* Protective effect of Diosmin against benzo (a) pyrene-induced lung injury in Swiss albino mice[J] *Environ Toxicol*, 2020, 35(7): 747-757.

[29]

Xu Y L, Li X J, Cai W, *et al.* Diosmetin-7-O-β-D-glucopyranoside from *Pogostemonis Herba* alleviated SARS-CoV-2-induced pneumonia by reshaping macrophage polarization and limiting viral replication[J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 336: 118704.

不同生长年限叠鞘石斛代谢产物、抗氧化活性比较研究

苟海英， 丁海燕， 王 福， 陈鸿平， 陈 林， 胡 媛， 刘友平*
(成都中医药大学药学院, 四川 成都 611137)

摘要: **目的** 比较一、二、三年生叠鞘石斛代谢物差异及其抗氧化活性。**方法** 采用超高效液相色谱-三重四级杆质谱 (UPLC-MS/MS) 法广泛靶向代谢组学技术检测代谢物, 主成分分析、层次聚类分析及正交偏最小二乘法-判别分析鉴定差异代谢物, 并进行 KEGG 富集分析, ABTS、DPPH 自由基清除能力及 FRAP 法评价抗氧化活性。**结果** 共检测出 2 630 个代谢物, 以氨基酸及其衍生物、萜类、黄酮类为主, 组间代谢物差异显著, 主要参与黄酮、二苯乙烯、苯丙烷类等合成。三年生药材抗氧化活性强于一年生、二年生。**结论** 本实验揭示了叠鞘石斛代谢产物积累规律, 可为不同生长年限该药材的品质评价、药效差异提供科学依据。

关键词: 叠鞘石斛; 生长年限; 代谢产物; 抗氧化活性

中图分类号: R282 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2026)07-2449-08

doi: 10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2026. 07. 044

石斛是我国传统名贵药材, 应用历史悠久, 首载于《神农本草经》, 被列为上品^[1]。叠鞘石斛 *Dendrobium anrantiacum* Rchb. var. *denneanum* (Kerr) Z. H. Tsi 为兰科石斛属多年生附生草本植物, 以新鲜或干燥茎入药, 是石斛来源之一, 具有益胃生津、滋阴清热功效, 收载于 2010 年版《四川省中药材标准》和 2015 年版《四川省中药饮片炮制规范》^[2-3], 含有黄酮、联苳、萜类等成分, 具有抗氧化、降血糖、抗肿瘤等药理作用^[4]。

石斛为附生植物, 受其生长特性及长期过度采挖影响, 野生资源接近枯竭, 故人工栽培品成为该药材主要来源^[5]。夹江叠鞘石斛种植历史已有两百多年, 目前规模化种植面积达 1.25 万亩^[6], 是四川省道地药材。生长年限是道地药材品质形成的重要影响因素^[7-8], 研究表明, 不同生长年限叠鞘石斛中石斛酚、联苳类、生物碱等活性成分含量差异显著^[9-10], 故推测生长年限可能会影响其代谢物的积累与富集, 但目前尚无相应报道。

广泛靶向代谢组学兼具覆盖率广、灵敏度高双重优势, 已普遍应用于中药研究^[11]。本实验首次

基于上述技术探究一、二、三年生叠鞘石斛代谢物及抗氧化活性差异, 旨在揭示该药材代谢物的动态积累规律, 为其不同生长年限的品质评价、药效差异提供科学依据。

1 材料

1.1 仪器 ExionLC™ AD 型超高效液相色谱仪、QTRAP 6500 型质谱仪 (美国 Sciex 公司); SCIENTZ-12N/D 型冻干机 (宁波新芝生物科技股份有限公司); MM 400 型研磨机 (德国 Retsch 公司); Eppendorf 5424R 型离心机 (德国 Eppendorf 公司); VORTEX-5 型涡旋混合器 (海门市其林贝尔仪器制造有限公司); Biomek i5 型自动化工作站 (美国 Beckman Coulter 公司)。

1.2 药材与试剂 叠鞘石斛于 2025 年 3 月采自四川省乐山市夹江县, 栽培年限为一、二、三年, 栽培模式仿野生附石, 经成都中医药大学中药鉴定系严铸云教授鉴定为正品。设置 9 组样品, 每组 5 株鲜条, 干冰保存运输, 液氮下研磨至粉末状, 混合均匀, 设置 3 次生物学重复, 在-80 ℃下冷藏。甲醇、乙腈 (色谱级, 德国 Merck 公司); 甲酸 (色

收稿日期: 2026-01-22
基金项目: 四川省中医药管理局科学技术研究专项 (2024MS570)
作者简介: 苟海英 (2001—), 硕士在读, 从事中药物质基础研究。E-mail: 18782706618@163.com
* 通信作者: 刘友平, 研究员, 博士生导师, 从事中药物质基础与药效研究。E-mail: youpingLiu@cdutcm.edu.cn

谱级,上海星可高纯溶剂有限公司)。

2 方法

2.1 广泛靶向代谢物组学检测

2.1.1 提取 药材真空冷冻干燥后采用研磨仪 (30 Hz、1.5 min) 粉碎,称取 50 mg 粉末,加入 1 200 μL 预冷 70% 甲醇作为内标,12 000 r/min 离心 3 min,取上清液,过 0.22 μm 微孔滤膜,用于 UPLC-MS/MS 分析。

2.1.2 色谱条件 Agilent SB-C₁₈ 色谱柱 (1.8 μm , 2.1 mm $\times$ 100 mm);流动相水 (含 0.1% 甲酸, A) -乙腈 (含 0.1% 甲酸, B),梯度洗脱 (0~9 min, 5%~95% B; 10~11 min, 95%~5% B; 11~14 min, 5% B);体积流量 0.35 mL/min;柱温 40 $^{\circ}\text{C}$;进样量 2 μL 。

2.1.3 质谱条件 电喷雾离子源 (ESI),温度 500 $^{\circ}\text{C}$;喷雾电压正离子模式 5 500 V,负离子模式-4 500 V;离子源气体 I、气体 II、气帘气压力 50、60、25 psi (1 psi=6.895 kPa);碰撞诱导电离等级高级,三重四级杆质谱仪 (QQQ) 扫描多反应检测模式 (MRM),碰撞气 (氮气) 强度中等。为了提升检测精准度,对去簇电压 (DP) 和碰撞能 (CE) 作进一步优化,明确各 MRM 离子对对应的最佳 DP 和 CE,并结合不同代谢物的洗脱时间在对应时间范围内针对性监测特定 MRM 离子对,最终实现对目标代谢物的准确定量分析。

2.1.4 代谢物定性、定量分析 定性分析基于迈维公司的代谢数据库 (MWDB),匹配二级质谱;定量分析采用 QQQ 的 MRM 模式,积分代谢物的色谱峰峰面积,校正同一代谢物在各样本之间的质谱响应,以期进一步确保准确性。另外,本实验中代谢物相对含量是指代谢物色谱峰峰面积,仅用于同一代谢物在不同样本之间的相对丰度。

2.1.5 数据处理与分析 质谱数据通过 Analyst1.6.3 软件进行预处理,得到混样质量控制 (QC) 样本总离子流图。迈维云平台 (<https://cloud.metware.cn>) 进行多元统计分析,主成分分析 (PCA) 评估样本整体离散程度,层次聚类分析 (HCA) 与正交偏最小二乘判别分析 (OPLS-DA) 解析组间差异代谢物,以变量重要性投影值 (VIP 值) ≥ 1 、差异倍数 (FC) ≥ 2 或 ≤ 0.5 为筛选阈值,KEGG 数据库 (<https://www.kegg.jp/kegg/>) 对差异代谢物进行通路注释与富集分析。

2.2 抗氧化活性比较

2.2.1 供试品溶液制备 精密称取药材 0.5 g,精

密加入 30 mL 70% 乙醇,超声 (400 W、250 Hz) 提取 1 h,趁热过滤,冷却后定容至 50 mL,即得,依次稀释至 1、2、4、6、8、10 mg/mL 作为工作液,1 周内进行实验。

2.2.2 DPPH 自由基清除能力测定 实验设置样品组、对照组和凋亡组,在 96 孔板中样品组加入不同质量浓度药材提取液或抗坏血酸溶液、DPPH 自由基溶液各 100 μL ,对照组以无水乙醇代替 DPPH 自由基溶液,凋亡组以无水乙醇代替样品,37 $^{\circ}\text{C}$ 避光孵育 30 min,在 517 nm 波长处测定吸光度 (A),平行 3 次,取平均值,计算清除率,公式为清除率= $[1 - (A_{\text{样品组}} - A_{\text{对照组}}) / A_{\text{调零组}}] \times 100\%$ 。

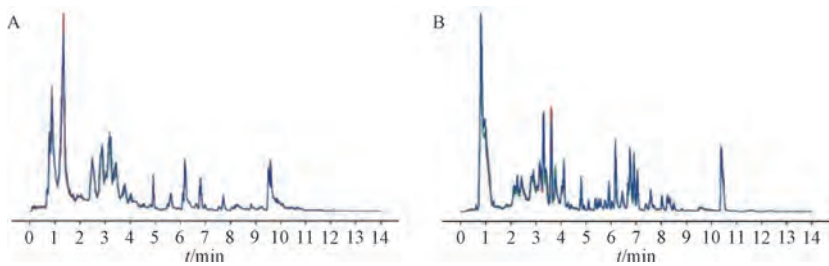
2.2.3 ABST 自由基清除能力测定 实验设置样品组、对照组和凋亡组,在 96 孔板中样品组加入不同质量浓度药材提取液或抗坏血酸溶液各 50 μL ,以及 ABTS 自由基溶液 150 μL ,对照组以 95% 乙醇代替 ABTS 自由基溶液,凋亡组以 95% 乙醇代替样品,37 $^{\circ}\text{C}$ 避光孵育 10 min,在 534 nm 波长处测定吸光度,平行 3 次,取平均值,按“2.2.2”项下公式计算清除率。

2.2.4 FRAP 总抗氧化活性测定 在 96 孔板中加入不同浓度 (0.05、0.10、0.15、0.25、0.35、0.45 mmol/L) FeSO₄ 标准溶液或药材提取液样品 (4 mg/mL) 各 20 μL ,以及 FRAP 溶液 180 μL ,37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 25 min,在 593 nm 波长处测定光密度 (OD),空白组以蒸馏水代替样品。以 FeSO₄ 浓度为横坐标,标准溶液或提取液 OD 与空白组 OD 的差值为纵坐标进行回归,绘制标准曲线,结果以 mmol/L FeSO₄ 当量表示。

3 结果

3.1 代谢物 QC 样本总离子流图曲线高度重叠,保留时间与响应强度一致,表明仪器稳定性良好,数据重复可靠,见图 1。在一、二、三年生药材中共检测到 2 630 个代谢物,根据化学结构可归为 13 类,其中,萜类 340 个,占比 12.93%;氨基酸及其衍生物类 307 个,占比 11.67%;黄酮类 312 个,占比 11.86%;酚酸类 258 个,占比 9.81%;生物碱类 253 个,占比 9.62%,但未检测到石斛碱类;脂质类 244 个,占比 9.28%;木脂素、香豆素类 170 个,占比 6.46%;有机酸类 73 个,占比 2.78%;醌类 79 个,占比 3.00%;核苷酸及其衍生物类 76 个,占比 2.89%;甾体类 16 个,占比 0.61%;鞣质类 2 个,占比 0.08%;此外,还检测到 84 个糖类、59 个芪类、36 个醇类、32 个酮类、

20 个醛类、19 个维生素、16 个内酯、7 个色酮等 500 个其他类型，包括石斛酚、毛兰素、杓唇石斛素等联苄类成分，表明叠鞘石斛代谢物呈现较高的多样性，见图 2。



注：A 为正离子模式，B 为负离子模式。
图 1 QC 样本质谱检测离子流图

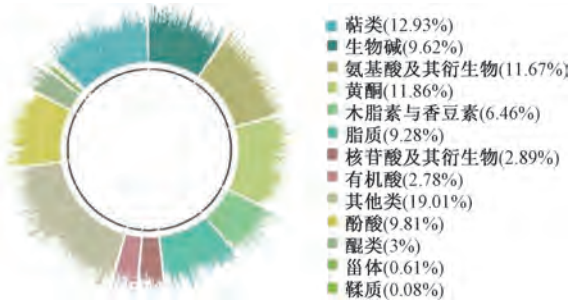
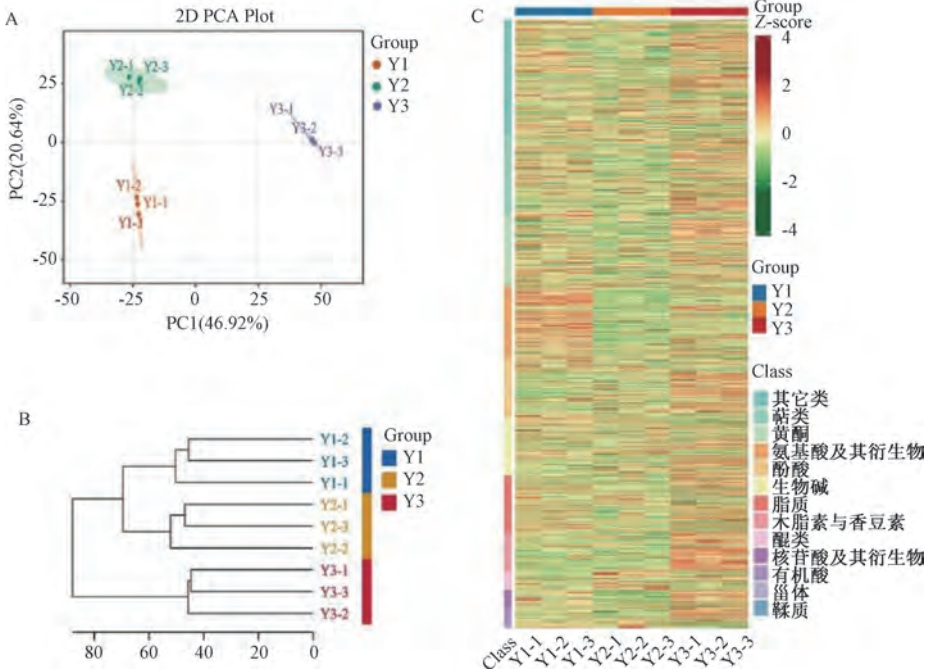


图 2 叠鞘石斛代谢物类型分布

3.2 PCA 和 HCA 第一主成分 (PC1)、第二主成分 (PC2) 方差贡献率分别为 46.92%、20.64%，累积方差贡献率为 67.56%，表明两者能

有效反映不同生长年限药材化学成分差异。不同生长年限药材组间呈现明显分离趋势，见图 3A。当分类距离阈值为 60 时，不同生长年限药材各自独立聚为一类；当分类距离阈值为 80 时，它们可分为 2 类，一、二年生聚为一类，三年生单独聚为一类，表明一、二年生药材之间代谢物的差异程度小于与三年生药材的，见图 3B。

采用极差法对代谢物含量数据归一化处理后，进行聚类热图分析，发现大部分萜类、酚酸、醌类、黄酮等代谢物的相对含量在三年生药材中较高，而大部分氨基酸及其衍生物的相对含量在一年生药材中较高，见图 3C。



注：Y1~Y3 分别为一、二、三年生叠鞘石斛。

图 3 不同生长年限叠鞘石斛代谢物 PCA、HCA 图

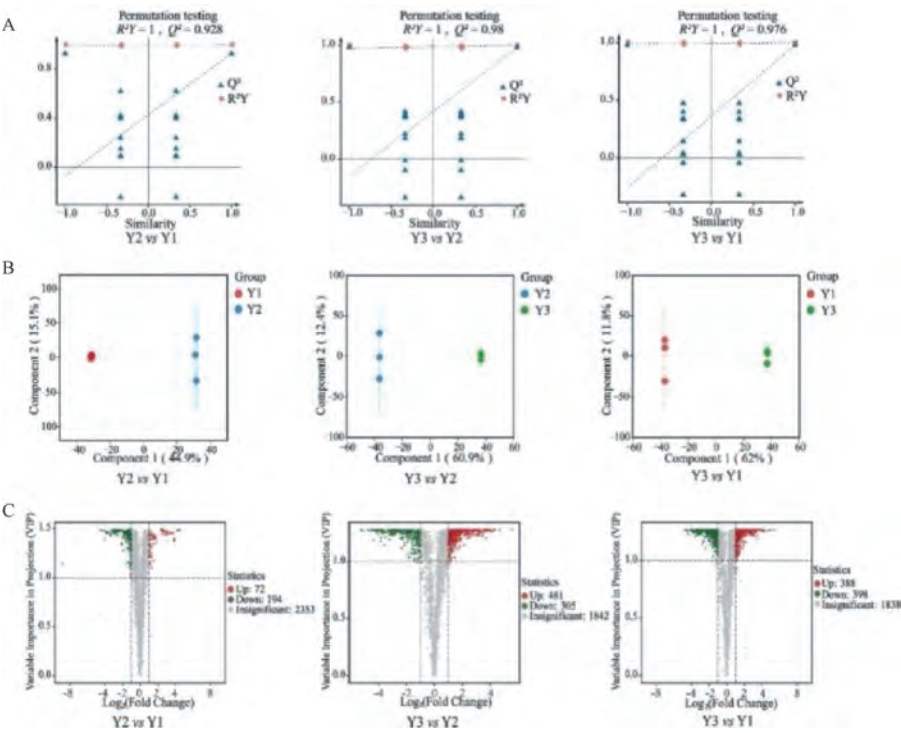
3.3 差异代谢物 采用 OPLS-DA 两两比较二、一年生 ($R^2Y=1$, $Q^2=0.928$)，三、二年生 ($R^2Y=$

1, $Q^2=0.980$)，三、一年生 ($R^2Y=1$, $Q^2=0.976$) 药材之间的代谢物组成，发现 $R^2Y>0.9$,

$Q^2>0.9$ ，并且 3 组成对之间分离情况较好，表明模型具有较高的解释、预测能力，可用于后续筛选，见图 4A~4B。再以 VIP 值 ≥ 1 、FC ≥ 2 或 ≤ 0.5 为标准筛选差异代谢物，绘制火山图，见图 4C。

由此可知，二、一年生药材之间共检测到 266 个差异代谢物，其中二年生上调 72 个，下调 194 个；三、二年生药材之间共检测到 786 个差异代谢

物，其中三年生上调 481 个，下调 305 个；三、一年生药材之间共检测到 786 个差异代谢物，其中三年生上调 388 个，下调 398 个。另外，一、二年生药材之间的差异代谢物以黄酮、氨基酸及其衍生物为主，均在一年生中上调数更多；一、三年生及二、三年生药材之间的差异代谢物均以脂质、黄酮、生物碱为主，均在三年生中上调数更多，见表 1。



注：Y1~Y3 分别为一、二、三年生叠鞘石斛。

图 4 不同生长年限叠鞘石斛差异代谢物分布

表 1 不同生长年限叠鞘石斛差异代谢物数量

类型	二年生 <i>vs</i> 一年生		三年生 <i>vs</i> 二年生		三年生 <i>vs</i> 一年生	
	上调	下调	上调	下调	上调	下调
萜类	5	9	45	40	58	33
黄酮	17	42	54	32	71	27
氨基酸及其衍生物	0	60	10	83	38	20
酚酸	6	11	42	25	40	19
生物碱	15	19	33	48	45	49
脂质	2	5	51	51	54	46
木脂素与香豆素	5	4	53	6	49	8
醌类	8	0	8	7	3	13
核苷酸及其衍生物	0	28	13	9	33	9
有机酸	—	2	13	8	14	8
甾体	—	—	1	1	3	1
鞣质	—	—	—	1	0	1
其他类(糖类、芪类、醇类等)	5	9	65	87	73	71

为了进一步探究药材生长年限与代谢物的关联，根据 VIP 值筛选排名前五十者，绘制 Z-score

分布图，见图 5。由此可知，一年生药材中大部分氨基酸及其衍生物、芪类代谢物 Z-score 值 >1 ，即

为显著高表达，其中氨基酸是蛋白质合成的核心原料，其高积累可为细胞增殖及组织分化储备物质基础，保障植株形态建成^[12-13]；二年生药材中代谢物 Z-score 值趋于 0，即其表达更贴近整体平均水平，可能处于生长过渡、代谢平衡调整期；三年生药材中大部分脂质、酚酸、黄酮类代谢物 Z-score 值>1，其中脂质可为药材成熟阶段的能量储备与细胞膜构建提供支持^[14]，而酚酸和黄酮作为重要活性成分可增强药材抗逆性，同时与后者品质形成具有密切相关性^[15-16]。

3.4 聚类分析 黄酮、生物碱、联苳是石斛中重要的药效成分^[17-18]，其中生物碱具有抗肿瘤、降血压、神经系统保护等药理作用^[19]，黄酮具有抗氧化、降血糖、抗肿瘤等功效而可作为药材质量控制指标^[20]，联苳具有具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎等活性^[21-22]。分别对黄酮、生物碱差异代谢物 VIP 值排名前五十的差异代谢物及联苳差异代谢物进行聚类分析，发现 34 种黄酮和 28 种生物碱在三年生药材中显著上调，而联苳均显著下调；毛兰素、杓唇石斛素、鼓槌石斛素等 19 个联苳在一年生药材

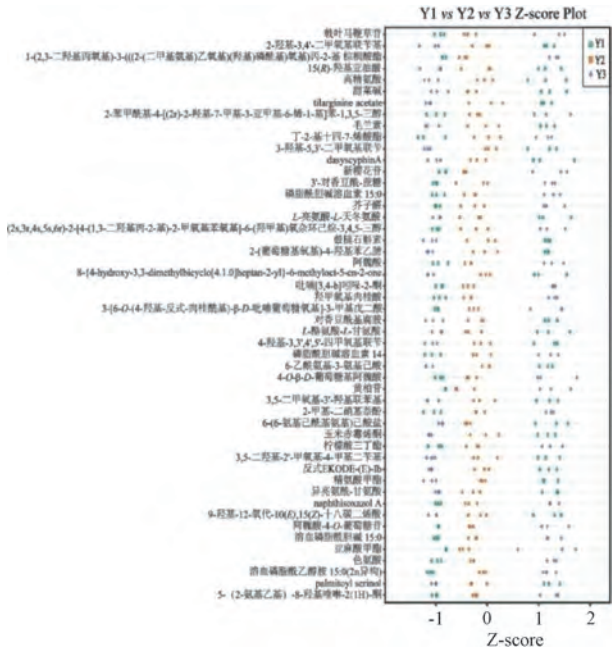
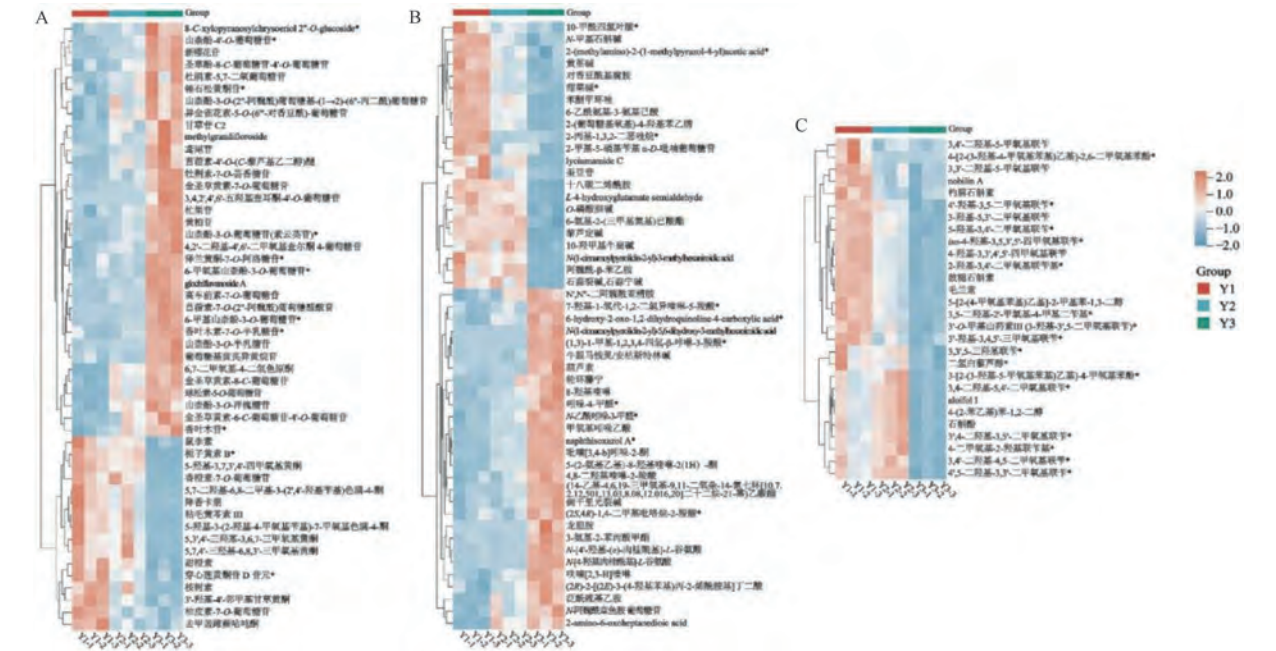


图5 不同生长年限叠鞘石斛 Z-score 分布图（VIP 值前五十）

中富集程度较高；石斛酚等 9 个联苳在二年生药材中富集程度较高。见图 6。



注：A~C 分别为黄酮、生物碱、联苳。Y1~Y3 分别为一、二、三年生叠鞘石斛。

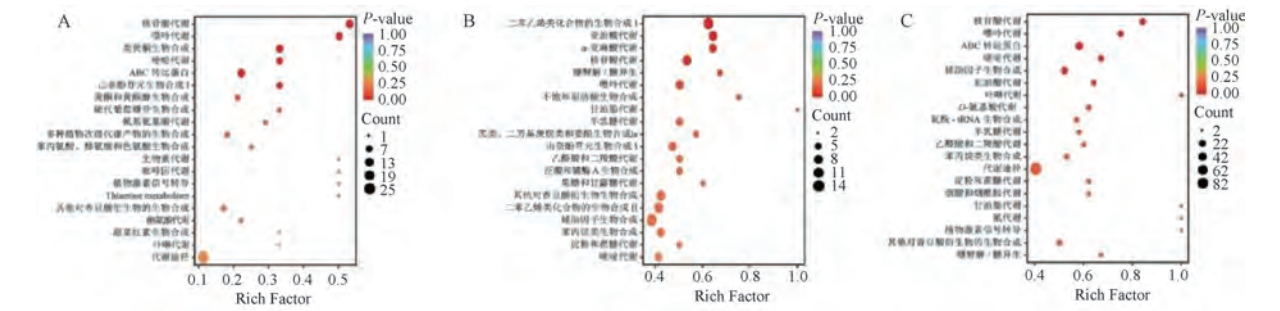
图6 不同生长年限叠鞘石斛差异代谢物聚类分析图

3.5 KEGG 通路分析 对不同生长年限药材的差异代谢物进行 KEGG 富集分析，筛选显著性差异排名前二十的通路，见图 7。由此可知，差异代谢物主要富集于初生代谢（氨基酸、核苷酸、脂质）、次生代谢（类黄酮、苯丙烷、二苯乙烯）生

物合成途径，其中一、二年生药材的差异代谢物显著富集于核苷酸代谢、ABC 转运蛋白、类黄酮生物合成通路，二、三年生药材的差异代谢物显著富集于 ABC 转运蛋白、核苷酸代谢、苯丙烷生物合成通路，一、三年生药材的差异代谢物显著富集于

二苯乙烯生物合成、辅助因子生物合成、苯丙烷生物合成通路。研究表明，苯丙烷代谢物途径是植物次级代谢的核心通路之一，可增强植物的抗逆性，

并通过合成酚类化合物、类黄酮和木脂素等抗逆性物质来参与防御机制^[23]。



注：A~C 分别为一年生叠鞘石斛 vs 二年生叠鞘石斛、二年生叠鞘石斛 vs 三年生叠鞘石斛、一年生叠鞘石斛 vs 三年生叠鞘石斛。
图 7 不同生长年限叠鞘石斛差异代谢物 KEGG 富集分析图

再绘制黄酮、木脂素、芪类差异代谢物代谢通路图，见图 8。由此可知，对于木脂素类化合物合成通路，差异代谢物在三年生药材中更富集；对于黄酮类化合物合成通路，查尔酮、二氢黄酮在一年生药材中明显富集，黄酮、黄酮醇在三年生药材中明显富集；芪类化合物合成通路主要涉及联苄和二苯乙烯，其中前者主要富集在一年生药材中，后者主要富集于一、二年生药材中。

表 2 不同生长年限叠鞘石斛抗氧化活性比较			
药材年限	IC ₅₀ /(mg·mL ⁻¹)		FRAP/(mg·mL ⁻¹)
	DPPH 自由基	ABTS 自由基	
一年生	1.45	1.93	0.21
二年生	1.35	1.94	0.23
三年生	0.91	0.65	0.26

相关^[27-28]，而石斛作为多年生中药，生长年限的差异往往会影响其活性成分的积累和富集^[29-30]。本实验采用 UPLC-ESI-MS/MS 法广泛靶向代谢组学技术分析不同生长年限叠鞘石斛代谢物，共检测到 2 630 种代谢物，以萜类、黄酮、氨基酸及其衍生物为主，其中氨基酸及其衍生物在一年生药材中上调最多，而黄酮、木脂素、香豆素、酚酸等在三年生药材中上调最多；同时 KEGG 通路富集表明，大部分差异代谢物参与类黄酮、苯丙烷类、二苯乙烯等代谢物的生物合成。

生物碱和黄酮既是叠鞘石斛特征成分，也是药效物质^[19-20]。本实验发现，这两类成分在不同生长年限叠鞘石斛中的分布差异显著，对黄酮、生物碱类 VIP 值前五十的差异代谢物进行聚类分析发现，山柰酚-4'-O-葡萄糖苷、金圣草黄素-7-O-葡萄糖苷、圣草酚-8-C-葡萄糖苷-4'-O-葡萄糖苷等 34 种黄酮和 28 种生物碱在三年生药材中的相对含量较高，结合 KEGG 富集分析可知，山柰酚糖苷^[31]、金圣草黄蔗糖苷^[32]、芹菜素糖苷^[33]等成分在三年生药材中积累上调，上述成分均具有良好的抗肿瘤、抗氧化、心血管保护等作用。

联苄类成分也是叠鞘石斛重要活性物质之一，其中石斛酚、杓唇石斛素等可用于叠鞘石斛的质量评价和控制^[34-35]。本实验在叠鞘石斛中共筛选出 28 种上述类型的差异代谢物，并且杓唇石斛素、

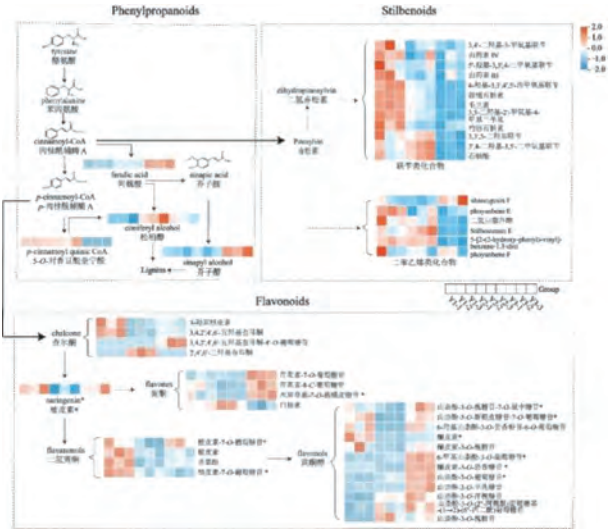


图 8 不同生长年限叠鞘石斛差异代谢物合成通路图

3.6 抗氧化活性 研究表明，石斛中黄酮、多糖、生物碱等成分具有较强的抗氧化活性^[24-26]。表 2 显示，不同生长年限药材 DPPH、ABTS 自由基清除能力良好，以三年生者更明显，并且其总抗氧化能力最强。

4 讨论与结论

中药化学成分是其发挥药效的物质基础、评价药材质量的关键指标，其积累与生长发育阶段密切

毛兰素、鼓槌石斛素等 19 个化合物在一年生药材中的相对含量最高，石斛酚等 9 个化合物在一年生药材中的相对含量最高。KEGG 富集结果显示，具有良好抗癌活性的杓唇石斛素、毛兰素、鼓槌石斛等成分在一年生药材中的积累上调，而叠鞘石斛指标成分石斛酚的积累在二年生药材中上调。抗氧化活性实验结果显示，三年生药材表现出最强的 DPPH、ABTS 自由基清除能力及 FRAP 总抗氧化能力。

综上所述，本实验首次采用广泛靶向代谢组学技术，对一、二、三年生叠鞘石斛中的代谢物进行鉴定，并探讨不同生长年限叠鞘石斛代谢物的差异，通过差异代谢物与 KEGG 通路分析发现其组成、含量、积累规律均有所不同，为优化该药材种植技术、解析其不同生长年限药效差异提供了科学依据。

参考文献：

[1] 佚名. 神农本草经[M]. 广州：广东科技出版社，2021.

[2] 四川省食品药品监督管理局. 四川省中药材标准[S]. 成都：四川科学技术出版社，2010.

[3] 四川省食品药品监督管理局. 四川省中药饮片炮制规范[S]. 成都：四川科学技术出版社，2016.

[4] 杨玉玲，黄玉玲，李 玲，等. 叠鞘石斛研究进展[J]. 热带农业科学，2020，40(6)：50-58.

[5] 刘京晶，俞巧仙，陈东红，等. 铁皮石斛从珍稀濒危到百亿产业关键技术研究进展[J]. 中国中药杂志，2025，50(13)：3670-3678.

[6] 杨明志，赵菊润，李振坚. 中国石斛产业发展报告[M]. 北京：中国医药科技出版社，2022.

[7] Kim Y J, Joo S C, Shi J X, *et al.* Metabolic dynamics and physiological adaptation of panax ginseng during development[J]. *Plant Cell Rep*, 2018, 37(3)：393-410.

[8] 李 楠，李莎莎，苏格萍，等. 不同产地及生长年限黄芪药材活性成分积累分布规律研究[J]. 陕西科技大学学报，2026，44(1)：69-76.

[9] 栗圣榕，谢 巧，廖 莉，等. 叠鞘石斛适宜采收期分析[J]. 中成药，2020，42(1)：237-242.

[10] 王钰涵，王琛阳，王 鹏，等. HPLC-MS/MS 检测叠鞘石斛中石斛碱和毛兰素含量研究[J]. 食品与药品，2025，27(3)：233-237.

[11] 王 斌，张腾霄，赵 倩，等. 植物代谢组学在药用植物中的应用进展[J]. 中华中医药学刊，2021，39(5)：28-31.

[12] Hassan M U, Islam M M, Wang R F, *et al.* Glutamine application promotes nitrogen and biomass accumulation in the shoot of seedlings of the maize hybrid ZD958[J]. *Planta*, 2020, 251(3)：66.

[13] 陈展宇，陈天鹏，李慧杰，等. 植物吸收运转氨基酸的分子机制进展[J]. 分子植物育种，2017，15(12)：5166-5171.

[14] 王程蕴，兰欣悦，顾家璇，等. 功能化脂质体及其在植物源天然产物递送中的应用[J]. 生物化学与生物物理进展，2024，51(11)：2947-2959.

[15] 潘红玫，陈 斌，李 甫，等. 迭鞘石斛的化学成分[J]. 应用与环境生物学报，2012，18(3)：378-380.

[16] Lei L, Yuan X F, Fu K Y, *et al.* Pseudotargeted metabolomics revealed the adaptive mechanism of draba oreades schrenk at high altitude[J]. *Front Plant Sci*, 2022, 13：1052640.

[17] 李 帆，金传高，任仙樱，等. 基于 UPLC-MS/MS 代谢组学技术分析不同栽培模式下铁皮石斛类黄酮化合物差异性[J]. 中草药，2022，53(4)：1156-1162.

[18] Fan C X, Sun X, Wang X, *et al.* Therapeutic potential of the chemical composition of dendrobium nobile lindl[J]. *Front in Pharmacol*, 2023, 14：1163830.

[19] Mou Z M, Zhao Y, Ye F, *et al.* Identification, biological activities and biosynthetic pathway of dendrobium alkaloids[J]. *Front in Pharmacol*, 2021, 12：605994.

[20] 曾艺芸，聂雪婷，李振坚，等. 中药石斛黄酮活性成分研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2021，27(6)：197-206.

[21] 王治丹，代云飞，罗尚娟，等. 铁皮石斛化学成分及药理作用的研究进展[J]. 华西药学杂志，2022，37(4)：472-476.

[22] 令狐楚，谷荣辉，秦礼康. 金钗石斛的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药，2021，52(24)：7693-7708.

[23] Jin P, Zheng Y H, Tang S S, *et al.* Enhancing disease resistance in peach fruit with methyl jasmonate[J]. *J Sci Food Agric*, 2009, 89(5)：802-808.

[24] Fan Y J, He X D, Zhou S D, *et al.* Composition analysis and antioxidant activity of polysaccharide from *Dendrobium denneanum*[J]. *Int J Biol Macromol*, 2009, 45(2)：169-173.

[25] 王旖雪，覃 思，周润泽，等. 铁皮石斛典型黄酮抗氧化活性及分子机制研究[J]. 食品与机械，2025，41(7)：130-136.

[26] 梁艳田，刘佳萌，鲁 为，等. 石斛生物碱类成分药理活性及其作用机制研究进展[J]. 中国食物与营养，2023，29(4)：40-47.

[27] Wu H L, Yang B, Zhang R Y, *et al.* Optimization of harvest time for medicinal use of *Acorus tatarinowii* Schott: A comprehensive analytical approach using HS-SPME-GC-MS, network pharmacology, and molecular simulation techniques[J]. *Ind Crops Prod*, 2025, 233：121424.

[28] 王锦轩，姚 霞，李 耿. 基于化学特征的中药鉴定技术进展及趋势[J]. 中国中药杂志，2024，49(17)：4617-4629.

[29] 崔新昕，张 晶，赵 婷，等. 不同栽培方式和采收期对铁皮石斛生长性状和药材质量的影响[J]. 北京中医药大学学报，2025，48(7)：1011-1023.

[30] 王 勤，杜光映. 基于代谢组学分析仿野生石栽金钗石斛不同生长年限茎的次生代谢物差异[J]. 中国实验方剂学杂志，2024，30(10)：169-175.

[31] Dabeek W M, Marra M V. Dietary quercetin and kaempferol: bioavailability and potential cardiovascular-related bioactivity in humans[J]. *Nutrients*, 2019, 11(10)：2288.

[32] 邓 颖，白殊同. 金圣草黄素相关药理作用机制的研究进

展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2022, 27 (10): 1155-1162.

[33] Vrhovac Madunić I, Madunić J, Antunović M, *et al.* Apigenin, a dietary flavonoid, induces apoptosis, DNA damage, and oxidative stress in human breast cancer MCF-7 and MDA MB-231 cells[J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2018, 391(5): 537-550.

[34] 谢巧, 栗圣榕, 廖莉, 等. 切片与切段对叠鞘石斛多糖、联苳类化合物及石斛酚提取量的影响研究[J]. 中国药房, 2018, 29(17): 2376-2380.

[35] 杨莉, 谷丽华, 栾洁, 等. 叠鞘石斛中联苳类成分的定性定量分析[J]. 中国药学杂志, 2007(21): 1620-1623.

颈康胶囊中乙醇、黄曲霉毒素、重金属元素残留量测定与风险评估

周云峰¹, 吴杨一帆¹, 周彩丽², 高慧¹, 王仕平^{1*}
(1. 宜春市检验检测中心, 江西 宜春 336000; 2. 宜春学院第二附属医院药剂科, 江西 宜春 336000)

摘要: **目的** 测定颈康胶囊中乙醇、黄曲霉毒素 B₁、B₂、G₁、G₂、Pb、As、Cu、Cd、Hg 残留量, 并评估其风险。**方法** 采用 GC 法测定乙醇残留量, UPLC-MS/MS 法测定黄曲霉毒素残留量, ICP-MS 法测定重金属元素残留量, 综合污染指数法、超额风险法、危害指数法进行风险评估。**结果** 60 批样品中有 31 批检出乙醇, 22 批超过 2020 年版《中国药典》规定值, 28 批检出黄曲霉毒素 B₁, 各重金属元素平均残留量分别为 0.32、0.47、1.05、0.10、0.03 mg/kg。黄曲霉毒素、重金属元素安全风险较低, 乙醇安全风险较高。**结论** 颈康胶囊存在残留溶剂污染, 建议补充乙醇限量检查法。

关键词: 颈康胶囊; 乙醇; 黄曲霉毒素; 重金属元素; 残留量; 风险评估

中图分类号: R927.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2026)07-2456-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.07.045

颈康胶囊由三七、何首乌、熟地黄、杜仲、葛根、鹿衔草、骨碎补(烫)、钩藤、莱服子(炒)9 味中药组成^[1-2], 具有活血化瘀、补肾强骨功效, 用于治疗肾虚血瘀型颈椎病^[3]。近年来, 中药制剂安全性备受关注, 残留溶剂、黄曲霉毒素及重金属元素成为关键监控指标^[4], ICH Q3C 残留溶剂指导原则和 2020 年版《中国药典》强调药品需严格控制残留溶剂残留水平^[4-5], 但部分企业在制备颈康胶囊过程中采用乙醇湿法制粒, 存在溶剂残留风险; 中药材贮藏不当时易滋生黄曲霉毒素^[6], 并且三七等多种药材曾有黄曲霉毒素超标报道^[7-8]; 药品中残留的重金属元素也是导致不良反应发生的重要原因之一^[9]。目前, 颈康胶囊的法定质量标准尚无乙醇、黄曲霉毒素和重金属元素的检查项, 文献也鲜有报道, 不利于该制剂安全监管。因此, 本实验首次采用 GC、UPLC-MS/MS、ICP-MS 法对颈康胶囊中乙醇、黄曲霉毒素 B₁、B₂、G₁、G₂、Pb、As、Cu、Cd、Hg 残留量进行检查, 评估

潜在风险, 以期为该制剂安全性评价提供参考。

1 材料

安捷伦 7890A 气相色谱仪, 配置 7694E 顶空进样器(美国安捷伦公司); NexION 350D 电感耦合等离子体质谱仪(美国珀金埃尔默仪器公司); Xevo TQD 超高效液相串联质谱仪(美国沃特世公司); MARS 6 微波消解仪(美国培安公司); TLE 204E 电子天平(万分之一, 瑞士梅特勒-托利多公司); BT25S 电子天平(十万分之一, 德国赛多利斯公司); PL-S60 超声波清洗仪(东莞康士洁超声波科技有限公司)。

乙醇对照品(批号 130106-202406, 纯度 99.7%, 中国食品药品检定研究院); 黄曲霉毒素 B₁、B₂、G₁、G₂ 混标液(批号 C0610065, 质量浓度 1 μg/mL, 上海安谱实验科技股份有限公司); 黄曲霉毒素总量免疫亲和柱(批号 Z2E00D02, 规格 20T, 青岛普瑞邦生物工程有限公司); 标准物质 Cu(批号 23C043-2, 质量浓度 1 000 μg/mL)、

收稿日期: 2026-01-23

基金项目: 宜春市指导性科技计划项目(JXYC2025KSA181)

作者简介: 周云峰(1989—), 男, 硕士, 主管药师, 从事药物分析、药品检测研究。E-mail: 768417683@qq.com

* 通信作者: 王仕平(1982—), 男, 副主任药师, 从事食品、药品检测研究。E-mail: wangshiping6@126.com