

[19] 冯伟红, 杨 菲, 王智民, 等. 不同色谱条件对 QAMS 相对校正因子及相对保留值影响的实验研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(21): 3264-3267.

[20] 洪智慧, 杜伟锋, 李小宁, 等. 中药材产地趁鲜加工的可行性及相关建议[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(1): 80-85.

[21] 李续荣, 程小林, 曹亚凤, 等. 海拔高度对独活种子产量和质量的影响[J]. 种子科技, 2016, 34(8): 120; 122.

[22] 贵州省药品监督管理局. 贵州省药品监督管理局药品质量公告 (2024 年第 1 期 总第 51 期) [EB/OL]. (2024-04-10) [2024-12-21]. http://yj.j.guizhou.gov.cn/gsgg/zlcjggg/t202404/t20240410_84184768.html.

[23] 巴东县市场监管局. 巴东县市场监督管理局关于 2023 年度药品监督抽检及不合格药品核查处置公告[EB/OL]. (2023-12-

27) [2024-12-21]. http://www.hbbd.gov.cn/xxgk/gkml/gysjys/spypaq/ypjg/202312/t20231228_1534838.shtml.

[24] 闻崇伟, 黄佳滢, 朱锐灵, 等. 中药材资源质量评价方法的研究进展[J]. 生物资源, 2020, 42(6): 670-677.

[25] 杨 策, 高汉云, 杨素芳, 等. 羌活醇及异欧前胡素对脂多糖诱导大鼠成纤维样滑膜细胞增殖抑制的影响[J]. 药学研究, 2019, 38(11): 621-626; 634.

[26] 王绍展, 朱青霞, 陈井霞, 等. 异欧前胡素通过 NF-κB 和 JAK1/STAT1 信号通路抑制巨噬细胞 M1 极化发挥抗炎镇痛作用[J]. 中南药学, 2023, 21(8): 1985-1990.

[27] 朱文超, 崔琳琳, 关永霞, 等. 基于 AHP-熵权 TOPSIS 混合加权法评价不同灭菌工艺对红花药材原粉质量的影响[J]. 药学研究, 2024, 43(10): 962-967.

UPLC-MS/MS 法同时测定补阳还五汤中 17 种成分的含量

孙景存¹, 张丁丁², 王嘉欣², 迟玉乾¹, 郭怡萱², 齐冰森², 刘子祎², 祁金龙^{2*}
(1. 河北省沧州中西医结合医院西药学部, 河北 沧州 061000; 2. 河北医科大学基础医学院药理学教研室, 河北 石家庄 050000)

摘要: **目的** 建立 UPLC-MS/MS 法同时测定补阳还五汤中腺嘌呤、芍药苷、咖啡酸、绿原酸、苦杏仁苷、香兰素、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、毛蕊异黄酮、槲皮素、山柰酚、芒柄花黄素、β-谷甾醇、豆甾醇、黄芪甲苷、阿魏酸、丹皮酚、羟基红花黄色素 A 的含量。**方法** 分析采用 Kinetex XB-C₁₈ 色谱柱 (100 mm×3 mm, 2.6 μm); 流动相水 (含 0.1% 甲酸) -甲醇, 梯度洗脱; 体积流量 0.4 mL/min; 柱温 40 ℃, 电喷雾离子源; 正负离子扫描; 多反应监测模式。**结果** 17 种成分在各自范围内线性关系良好 ($r>0.990\ 0$), 平均加样回收率 87.2%~104.9%, RSD 0.76%~6.55%。**结论** 该方法简便快速, 灵敏度高, 专属性强, 可用于补阳还五汤的质量控制。

关键词: 补阳还五汤; 化学成分; 含量测定; UPLC-MS/MS

中图分类号: R927.2 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2025)12-3903-06
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.003

Simultaneous content determination of seventeen constituents in Buyang Huanwu Decoction by UPLC-MS/MS

SUN Jing-cun¹, ZHANG Ding-ding², WANG Jia-xin², CHI Yu-qian¹, GUO Yi-xuan²,
QI Bing-sen², LIU Zi-yi², QI Jin-long^{2*}
(1. Department of Western Medicine Pharmacy, Cangzhou Hospital of Integrated TCM-WM · Hebei, Cangzhou 061000, China; 2. Department of Pharmacology, School of Basic Medicine, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China)

收稿日期: 2025-06-17
基金项目: 河北省高等学校科学技术研究产学研合作项目 (CXY2024051); 河北省中央引导地方科技发展基金项目 (26Z2602G); 河北省生物医药联合基金培育项目 (H2022206201); 石家庄市科技计划生物医药关键技术创新专项 (241200263A)
作者简介: 孙景存 (1981—), 女, 硕士, 从事临床药学、医院药学管理工作。Tel: (0317) 2078861, E-mail: sunjingcun@126.com
* 通信作者: 祁金龙 (1980—), 男 (蒙古族), 博士, 教授, 从事中药物质基础及其多组学研究。Tel: (0311) 86266120, E-mail: jinlongqi@hebm. edu. cn

ABSTRACT: AIM To establish a UPLC-MS/MS method for the simultaneous content determination of adenine, paeoniflorin, caffeic acid, chlorogenic acid, amygdalin, vanillin, calycosin-7-glucoside, calycosin, quercetin, kaempferol, formononetin, β -sitosterol, stigmasterol, astragaloside IV, ferulic acid, paeonol and hydroxysafflor yellow A in Buyang Huanwu Decoction. **METHODS** The analysis was performed on a 40 $^{\circ}\text{C}$ thermostatic Kinetex XB- C_{18} column (100 mm \times 3 mm, 2.6 μm), with the mobile phase comprising of water (containing 0.1% formic acid) -methanol flowing at 0.4 mL/min in a gradient elution manner, and electron spray ionization source was adopted in positive and negative ion scanning with multiple reaction monitoring mode. **RESULTS** Seventeen constituents showed good linear relationships within their own ranges ($r>0.990\ 0$), whose average recoveries were 87.2%–104.9% with the RSDs of 0.76%–6.55%. **CONCLUSION** This simple, rapid, sensitive and specific method can be used for the quality control of Buyang Huanwu Decoction.

KEY WORDS: Buyang Huanwu Decoction; chemical constituents; content determination; UPLC-MS/MS

补阳还五汤出自《医林改错·下卷·瘫痪论》，由黄芪、当归、赤芍、川芎、桃仁、红花、地龙 7 味中药组成，功效补气活血，是治疗半身不遂证的首选方^[1-2]，并且该方除了针对脑卒中^[3-5]外，还可用于神经、心血管、呼吸、泌尿系统疾病，同时对内分泌代谢、骨伤类疾病疗效显著^[6-11]。研究表明，补阳还五汤可通过抗炎、保护神经元、减少 A β 生成，从而改善阿尔茨海默病症状^[12]；通过抗炎、抗氧化、调节血脂、改善血流，从而对冠心病产生治疗作用^[13]；通过影响炎症因的表达和铁死亡，从而治疗糖尿病肾病^[7,14-16]。

然而，迄今为止补阳还五汤尚无正式上市的复方制剂，临床、基础研究中该方组方药材来源及制备方法各异，缺少统一的质量标准。补阳还五汤组方药材所含成分共有 8 类，其中苷类、生物碱类、酚酸类是潜在药效物质^[1,17-18]，尽管多成分联合检测是中药质量研究的趋势和共识，但尚未涉及该方^[19]。因此，本实验采用高灵敏度、高专属性的 UPLC-MS/MS 法，同时测定补阳还五汤中腺嘌呤、绿原酸、苦杏仁苷、咖啡酸、芍药苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、槲皮素、毛蕊异黄酮、山柰酚、芒柄花黄素、 β -谷甾醇、豆甾醇、黄芪甲苷、香兰素、丹皮酚、阿魏酸、羟基红花黄色素 A 的含量，以期为该方后续现代化研究、相关医院制剂质量标准提升、体内外成分分析提供支持。

1 材料

1.1 仪器 API 4000Q Trap 三重四极杆线性离子阱质谱仪，配置电喷雾离子化源、Analyst1.6.2 分析软件（美国 AB SCIEX 公司）；LC-30A 液相色谱系统，配置液相输液泵、自动进样器、柱温箱（日本岛津公司）；KQ-400KDE 高功率数控超声波清洗器（昆山市超声仪器有限公司）；BT125D 电

子分析天平（北京赛多利斯科学仪器有限公司）。
1.2 试剂与药物 芪参还五胶囊共 4 批（批号 20240109、20230327、20230116、20220916），均由河北省沧州市中西医结合医院提供。腺嘌呤（批号 16439，纯度 99.6%）、芍药苷（批号 13361，纯度 99.2%）、咖啡酸（批号 15620，纯度 99.7%）、苦杏仁苷（批号 16298，纯度 98.3%）、香兰素（批号 17641，纯度 99.8%）、毛蕊异黄酮葡萄糖苷（批号 16914，纯度 99.1%）、毛蕊异黄酮（批号 15747，纯度 99.9%）、山柰酚（批号 14958，纯度 100.0%）、 β -谷甾醇（批号 15959，纯度 98.8%）、豆甾醇（批号 17285，纯度 98.1%）、儿茶素（批号 16339，纯度 98.1%）、丹皮酚（批号 14169，纯度 100%）、羟基红花黄色素 A（批号 15853，纯度 99.2%）对照品均由上海阿拉丁生化科技股份有限公司提供；绿原酸（批号 0753-200111，纯度 98.8%）、芒柄花黄素（批号 111703-200501，纯度 99.8%）、槲皮素（批号 100081-200907，纯度 97.4%）、阿魏酸（批号 110773-200611，纯度 99.8%）对照品均由中国食品药品检定研究院提供；黄芪甲苷对照品（批号 B20564，纯度 98%）由上海源叶生物科技有限公司提供。

2 方法与结果

2.1 UPLC-MS/MS 分析条件

2.1.1 质谱 电喷雾离子源（ESI）；正负离子扫描；多反应监测模式（MRM）；离子源温度 550 $^{\circ}\text{C}$ ；气帘气（CUR）20 psi（1 psi = 6.895 kPa）；雾化气（GS1）45 psi；辅助气（GS2）40 psi；源喷射电压-4 500/5 500 V，其他参数见表 1。

2.1.2 色谱 Phenomenex Kinetex XB- C_{18} 色谱柱（100 mm \times 3 mm, 2.6 μm ）；流动相水（含 0.1% 甲

酸) (A) -甲 醇 (B), 梯 度 洗 脱 (0 ~ 2 min, 90% B); 体 积 流 量 0.4 mL/min; 柱 温 40 ℃; 进 样 30% B; 2 ~ 12 min, 30% ~ 90% B; 12 ~ 15 min, 量 5 μL。

表 1 各成分质谱参数

Tab. 1 Mass spectrometry parameters for various constituents

成分	<i>t_R</i> /min	离子化模式	母离子 <i>m/z</i>	子离子 <i>m/z</i>	子离子裂解机制	解簇电压/V	碰撞电压/V
腺嘌呤	1.01	[M+H] ⁺	136.1	119.2	[M+H-NH ₃] ⁺	77.25	29.95
绿原酸	1.99	[M-H] ⁻	353.1	190.9	[M-H-C ₉ H ₆ O ₃] ⁻	-62.50	-22.07
苦杏仁苷	2.20	[M-H] ⁻	456.4	178.9	[M-H-C ₁₃ H ₁₃ NO ₆] ⁻	-117.62	-23.00
咖啡酸	2.65	[M-H] ⁻	179.2	134.8	[M-H-CO ₂ H] ⁻	-70.90	-21.24
芍药苷	3.47	[M-H] ⁻	478.9	327.1	[M-H-C ₁₅ H ₂₀ O ₉] ⁻	-108.93	-18.93
毛蕊异黄酮葡萄糖苷	5.09	[M+H] ⁺	447.4	285.3	[M+H-C ₆ H ₁₀ O ₅] ⁺	92.27	21.72
槲皮素	8.51	[M+H] ⁺	303.1	229.0	[M+H-C ₂ H ₃ O ₃] ⁺	111.25	35.83
毛蕊异黄酮	9.06	[M+H] ⁺	284.9	225.3	[M+H-C ₂ H ₄ O ₂] ⁺	115.27	35.87
山柰酚	9.40	[M+H] ⁺	287.1	153.1	[M+H-C ₈ H ₆ O ₂] ⁺	116.24	46.23
芒柄花黄素	10.14	[M+H] ⁺	269.2	237.2	[M+H-CH ₃ O] ⁺	123.74	35.31
β-谷甾醇	12.01	[M+H] ⁺	415.6	119.3	[M+H-C ₂₀ H ₄₀ O] ⁺	99.95	20.29
豆甾醇	12.05	[M+H] ⁺	414.3	281.4	[M+H-C ₈ H ₁₉ O] ⁺	92.13	12.48
黄芪甲苷	13.21	[M+H] ⁺	785.7	143.3	[M+H-C ₃₃ H ₅₄ O ₁₂] ⁺	116.73	22.40
香兰素	3.50	[M-H] ⁻	151.4	108.0	[M-H-C ₂ H ₃ O] ⁻	-65.91	-29.99
丹皮酚	8.99	[M+H] ⁺	167.0	124.9	[M+H-CH ₃] ⁺	68.06	22.66
阿魏酸	4.79	[M-H] ⁻	193.2	148.9	[M-H-CO ₂] ⁻	-71.66	-15.20
羟基红花黄色素 A	2.39	[M-H] ⁻	611.5	403.2	[M-H-C ₈ H ₁₆ O ₆] ⁻	-149.80	-33.59

2.2 溶液制备

2.2.1 对照品溶液 精密称取阿魏酸、绿原酸、芍药苷、羟基红花黄色素 A、山柰酚、苦杏仁苷、毛蕊异黄酮、咖啡酸、儿茶素、香兰素、黄芪甲苷、芒柄花黄素、槲皮素、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、丹皮酚对照品适量，甲醇超声溶解；精密称取豆甾醇、β-谷甾醇对照品适量，乙酸乙酯超声溶解；精密称取腺嘌呤对照品适量，10% 甲醇超声溶解，得到贮备液，精密量取适量，置于同一 25 mL 量瓶中，50% 甲醇定容，即得。

2.2.2 供试品溶液 精密称取本品 (批号 20240109) 内容物 1 250 mg，溶于 25 mL 50% 甲醇中，称定质量，超声处理 30 min，冷却至室温，50% 甲醇补足缺失的质量，5 000 r/min 离心 10 min，上清液经 0.45 μm 微孔滤膜过滤，取续滤液，即得，进样分析前用 50% 甲醇 (含 0.1% 甲酸) 稀释 5 倍。

2.3 方法学考察

2.3.1 专属性考察 取缺黄芪、缺当归尾、缺赤芍、缺桃仁、缺川芎、缺红花、缺地龙的阴性样品适量，按“2.2.2”项下方法制备阴性样品溶液，取上述溶液及对照品、供试品溶液适量，在“2.1”项条件下进样测定，结果见图 1。由此可知，各成分峰形理想，阴性无干扰，表明该方法专属性良好。

2.3.2 线性关系考察 取“2.2.1”项下贮备液适量，50% 甲醇稀释成 5 个质量浓度，在“2.1”

项条件下进样测定。以对照品质量浓度为横坐标 (X)，峰面积为纵坐标 (Y) 进行回归，并分别以信噪比 S/N=3、S/N=10 时的质量浓度为检出限、最低定量限，结果见表 2，可知各成分在各自范围内线性关系良好。

2.3.3 精密度试验 取“2.2.1”项下对照品溶液 (回归方程中间质量浓度)，在“2.1”项条件下进样测定 6 次，测得腺嘌呤、绿原酸、苦杏仁苷、咖啡酸、芍药苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、槲皮素、毛蕊异黄酮、山柰酚、芒柄花黄素、β-谷甾醇、豆甾醇、黄芪甲苷、香兰素、丹皮酚、阿魏酸、羟基红花黄色素 A 峰面积 RSD 分别为 1.62%、4.14%、5.54%、4.18%、2.71%、7.81%、3.52%、3.67%、4.45%、5.42%、2.39%、1.65%、2.56%、4.19%、1.09%、3.33%、5.08%，表明仪器精密度良好。

2.3.4 重复性试验 按“2.2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液 (批号 20240109)，在“2.1”项条件下进样测定，测得腺嘌呤、绿原酸、苦杏仁苷、咖啡酸、芍药苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、槲皮素、毛蕊异黄酮、山柰酚、芒柄花黄素、β-谷甾醇、豆甾醇、黄芪甲苷、香兰素含量 RSD 分别为 5.28%、5.39%、5.03%、4.27%、5.42%、2.40%、6.17%、5.06%、3.59%、1.70%、5.03%、6.11%、8.50%、8.68%，表明该方法重复性良好。

2.3.5 稳定性试验 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液 (批号 20240109)，于 0、2、4、8、

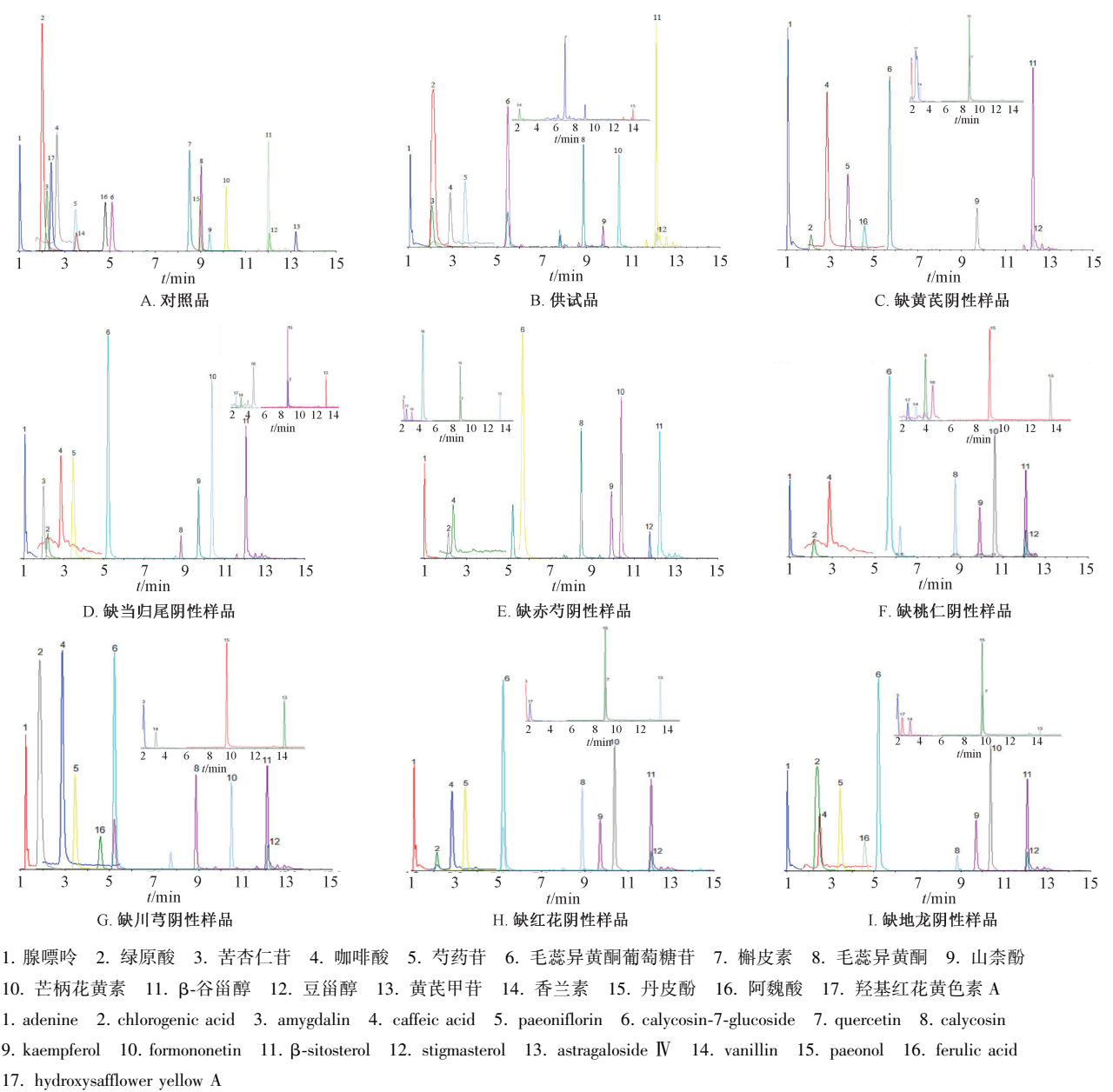


图 1 各成分提取离子流色谱图

Fig. 1 Extracted ion current chromatograms of various constituents

12 h 在“2.1”项条件下进样测定，测得腺嘌呤、绿原酸、苦杏仁苷、咖啡酸、芍药苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、槲皮素、毛蕊异黄酮、山柰酚、芒柄花黄素、 β -谷甾醇、豆甾醇、黄芪甲苷、香兰素含量 RSD 分别为 3.59%、4.74%、5.01%、2.22%、5.90%、4.63%、4.52%、6.29%、3.44%、2.73%、2.14%、3.98%、5.35%、7.21%，表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.3.6 加样回收率试验 精密称取本品内容物（批号 20240109）625 mg，丹皮酚、阿魏酸、羟基红花黄色素 A 均加入含 10 μ g 溶质的相应对照品溶

液，其余成分加入计算量的相应对照品溶液，使其理论含量与 1 250 mg 相同，50% 甲醇补足至 25 mL，按“2.2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，在“2.1”项条件下进样测定，计算回收率。结果，腺嘌呤、绿原酸、苦杏仁苷、咖啡酸、芍药苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、槲皮素、毛蕊异黄酮、山柰酚、芒柄花黄素、 β -谷甾醇、豆甾醇、黄芪甲苷、香兰素、丹皮酚、阿魏酸、羟基红花黄色素 A 平均加样回收率分别为 93.5%、88.3%、104.9%、98.8%、91.0%、90.5%、96.7%、97.5%、89.6%、94.5%、87.2%、91.9%、87.8%、89.7%、96.5%、

表 2 各成分线性关系

Tab. 2 Linear relationships of various constituents

成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	检出限/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	最低定量限/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)
腺嘌呤	$Y=7\,710X+1.59\times10^6$	0.991 2	0.02~1.0	0.3	1.0
绿原酸	$Y=1\,790X+8.14\times10^5$	0.995 9	0.1~5.0	5.0	20.0
苦杏仁苷	$Y=169X+2.28\times10^4$	0.996 4	0.1~5.0	4.0	10.0
咖啡酸	$Y=10\,200X+1.23\times10^5$	0.996 8	0.02~1.0	2.0	5.0
芍药苷	$Y=107X+1.34\times10^3$	0.999 3	0.2~10.0	10.0	30.0
毛蕊异黄酮葡萄糖苷	$Y=2\,310X+1.03\times10^6$	0.999 0	0.08~4.0	3.0	10.0
槲皮素	$Y=338X+2.32\times10^3$	0.998 5	0.02~1.0	1.0	4.0
毛蕊异黄酮	$Y=2\,700X+2.57\times10^4$	0.993 2	0.04~2.0	0.2	0.6
山奈酚	$Y=2\,010X+1.07\times10^5$	0.998 4	0.01~0.5	0.2	0.5
芒柄花黄素	$Y=3\,850X+1.49\times10^5$	0.994 2	0.01~0.5	0.3	1.0
β -谷甾醇	$Y=215X+3.1\times10^6$	0.999 4	0.1~5.0	6.0	20.0
豆甾醇	$Y=13.4X+1.04\times10^4$	0.992 6	0.2~10.0	15.0	50.0
黄芪甲苷	$Y=24.9X+5.17\times10^4$	0.997 5	0.05~2.5	10.0	40.0
香兰素	$Y=20.9X+3.62\times10^3$	0.999 1	0.05~2.5	10.0	30.0
丹皮酚	$Y=283X+6.51\times10^4$	0.996 3	0.02~1.0	0.3	1.0
阿魏酸	$Y=329X+2.67\times10^4$	0.993 1	0.02~1.0	2.0	5.0
羟基红花黄色素 A	$Y=197X+1.69\times10^4$	0.998 3	0.02~1.0	3.0	10.0

102.5%、93.8%，RSD 分别为 4.06%、0.76%、4.79%、6.55%、1.61%、2.40%、4.19%、4.15%、5.86%、0.81%、4.59%、2.35%、9.51%、4.78%、3.74%、4.32%、1.78%。

2.4 样品含量测定 取 4 批样品内容物，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.1”项条件下各进样测定 2 次，计算含量(以制剂计)。

同时，按照组方药材(饮片)比例(即黄芪 62.5 g、当归尾 3 g、赤芍 2.5 g、地龙 1.5 g、川芎 1.5 g、红花 1.5 g、桃仁 1.5 g)混合，80%乙醇索氏提取至无色，浓缩，浸膏用 25 mL 50% 甲醇超声溶解，0.45 μm 微孔滤膜过滤，稀释 10 倍，在“2.1”项条件下各进样测定 2 次，计算含量(以组方药材计)。结果见表 3。

表 3 各成分含量测定结果 ($\mu\text{g/g}$, $n=2$)

Tab. 3 Results for content determination of various constituents ($\mu\text{g/g}$, $n=2$)

成分	芪参还五胶囊 (批号 20240109)	芪参还五胶囊 (批号 20230327)	芪参还五胶囊 (批号 20230116)	芪参还五胶囊 (批号 20230916)	组方药材
腺嘌呤	3.09	3.49	3.37	4.66	0.65
绿原酸	112.8	43.3	60.8	51.6	17.0
苦杏仁苷	236.1	268.2	272.0	129.8	60.8
咖啡酸	4.72	3.05	7.74	4.78	0.93
芍药苷	612.2	530.7	706.0	390.0	173.3
毛蕊异黄酮葡萄糖苷	40.0	21.8	23.6	12.4	0.47
槲皮素	12.6	7.7	18.7	10.0	1.87
毛蕊异黄酮	15.7	9.5	8.4	11.1	3.36
山奈酚	3.92	3.18	5.27	3.80	0.59
芒柄花黄素	9.80	4.01	3.00	5.22	2.0
β -谷甾醇	178.9	116.3	20.8	224.0	8.53
豆甾醇	498.2	1422.6	498.0	586.0	22.2
黄芪甲苷	37.6	14.3	25.2	20.8	0.71
香兰素	8.81	8.83	10.2	9.82	0.98
丹皮酚	—	—	—	—	0.25
阿魏酸	—	—	—	—	18.0
羟基红花黄色素 A	—	—	—	—	9.02

注：—表示含量低于检出限。

3 讨论

本实验按照组方药材质量控制成分与复方潜在活性物质并重的原则，筛选补阳还五汤含量测定指

标。首先选择 2020 年版《中国药典》规定的黄芪、当归、赤芍、地龙、川芎、红花、桃仁指标成分，再根据文献 [1, 15-16, 20] 报道选择组方药

材中治疗脑卒中的潜在药效物质。

芪参还五胶囊是河北省沧州中西医结合医院以补阳还五汤为基础方开发的院内制剂，课题组前期发现，该制剂中各成分含量（如毛蕊异黄酮葡萄糖苷等）悬殊，可能与该类物质稳定性有关，并且丹皮酚、阿魏酸和羟基红花黄色素 A 未被检测到，而本实验对补阳还五汤进行索氏提取后，所有成分均能检出。由此推测，在芪参还五胶囊制备过程中上述 3 种成分可能存在损失、结构破坏等情况，并且该制剂、补阳还五汤中相应成分含量无直接相关性，表明不同制剂工艺会显著影响其最终含量。

在方法学考察过程中，本实验首先分别在正负离子模式下对各成分质谱参数进行优化，再考察不同色谱柱、流动相对后者色谱峰的影响，发现以 0.1% 甲酸-甲醇梯度洗脱时峰形最好，响应最稳定，灵敏度符合要求。另外，采用正-负-正离子扫描模式切换以适应各成分最佳离子化模式，最终在 15 min 内完成检测^[21]。

4 结论

本实验建立 UPLC-MS/MS 法同时测定补阳还五汤中腺嘌呤、芍药苷、咖啡酸、绿原酸、苦杏仁苷、香兰素、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、毛蕊异黄酮、槲皮素、山柰酚、芒柄花黄素、β-谷甾醇、豆甾醇、黄芪甲苷、阿魏酸、丹皮酚、羟基红花黄色素 A 的含量，该方法灵敏度高，专属性强，分析时间短，可用于该方及其组方药材、相关制剂的质量控制，也能为其体内外成分分析提供支持。

参考文献：

[1] 李海英, 贺 鹏, 李文姣, 等. 补阳还五汤化学成分、药理作用研究进展及质量标志物 (Q-Marker) 预测[J]. 中草药, 2024, 55(13): 4575-4587.

[2] 杨竣然, 徐子文, 陈 遵, 等. 补阳还五汤有效组分抗缺血性脑卒中研究进展[J]. 陕西中医, 2024, 45 (7): 995-998.

[3] 李 昆, Al-Sanabani Hani, 游蓉丽, 等. 补阳还五汤治疗缺血性中风研究新进展[J]. 临床合理用药, 2023, 16(26): 173-177.

[4] 亓鹏浩. 补阳还五汤治疗脑中风的理论溯源及研究进

展[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(7): 208-212.

[5] 孙 杨, 尹梦茜, 董云芳, 等. 补阳还五汤联合二龙戏珠针灸法对老年脑卒中患者的临床疗效[J]. 中成药, 2024, 46(7): 2225-2229.

[6] 董朋涛, 王 峥, 李晓羽. 补阳还五汤现代临床应用及作用机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(7): 146-150.

[7] 麻志恒, 倪建刚, 高志生, 等. 补阳还五汤加减联合基础治疗对早中期慢性肾功能衰竭患者的临床疗效[J]. 中成药, 2018, 40(9): 1939-1942.

[8] 栾金水, 王南舟, 田 路, 等. 加味补阳还五汤对血脂和免疫功能的影响[J]. 中成药, 2001, 23(3): 52-54.

[9] 白 清. 补阳还五汤联合尼莫地平治疗糖尿病合并椎基底动脉供血不足[J]. 中成药, 2014, 36(11): 2264-2267.

[10] 牟 健, 庄贵华, 尚红利. 加味补阳还五汤对糖尿病大鼠血糖的影响及其抗氧化活性[J]. 中成药, 2017, 39(8): 1561-1566.

[11] 程慧娟, 柳 雯, 李维超, 等. 加味补阳还五汤联合智能光灸及“俞募配穴”针刺对气虚血瘀型脑梗死患者的临床疗效[J]. 中成药, 2025, 47(5): 1762-1765.

[12] 赵克武, 张 宁, 董晓红, 等. 补阳还五汤防治阿尔茨海默病的研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(8): 2843-2852.

[13] 李冬项, 王 敏, 刘建勋, 等. 补阳还五汤治疗冠心病作用机制研究进展[J]. 光明中医, 2023, 38 (19): 3865-3867.

[14] 翁育芳, 魏荣乐, 宋文龙, 等. 补阳还五汤对糖尿病肾病早期大鼠肾组织 IL-12、IFN-γ 等表达的作用研究[J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36(3): 132-136; 159.

[15] 郑琳琳, 郭登洲. 补阳还五汤对糖尿病肾病小鼠铁死亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(17): 34-41.

[16] Tong W Y, Leng L, Wang Y C, *et al.* Buyang Huanwu Decoction inhibits diabetes-accelerated atherosclerosis via reduction of AMPK-Drp1-mitochondrial fission axis[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 312: 116432.

[18] 曹东敏, 黄广泉, 胡旭光, 等. 基于核壳色谱技术的补阳还五汤指纹图谱构建及共有峰液质分析[J]. 中草药, 2019, 50(21): 5239-5245.

[19] Liu E H, Qi L W, Peng Y B, *et al.* Rapid separation and identification of 54 major constituents in Buyang Huanwu Decoction by ultra-fast HPLC system coupled with DAD-TOF/MS[J]. *Biomed Chromatogr*, 2009, 23(8): 828-842.

[20] 黄如玉, 唐瑞欣, 厉 言, 等. UPLC-MS/MS 法同时测定连花清瘟胶囊中 11 种成分[J]. 中成药, 2023, 45(1): 24-28.

[21] 王世信, 杨美娜, 崔友祥, 等. 超高效液相色谱波长切换法同时测定芪参还五胶囊中 4 种成分含量[J]. 安徽医药, 2023, 27(10): 1941-1944.