保肝降酶方质量标志物的预测分析Δ

孟　颖[1*]，韩　怡[1]，高俪原[1]，杨　祥[1]，常晓艳[1]，李　杰[1]，柳春娣[1]，木卡代斯·斯依提[2]，蒋志涛[1#]（1.张家港市中医医院药学部，江苏 张家港　215600；2.巩留县中医医院药学部，新疆 伊犁　835400）

中图分类号　R285；R917　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2026）21-2802-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2026.21.06

摘　要　目的　预测分析保肝降酶方的质量标志物（Q-Marker）。**方法**　建立15批保肝降酶方的高效液相色谱（HPLC）指纹图谱，通过与对照品比对，指认共有峰。采用HPLC法测定指认成分的含量。借助中药系统药理学数据库与分析平台并检索相关文献，补充指纹图谱未检出的成分，再运用网络药理学构建15个候选成分（11个指认成分+4个补充成分）-疾病（药物性肝损伤）网络，预测保肝降酶方的Q-Marker。**结果**　15批样品的HPLC指纹图谱中共标定出22个共有峰，指认出11个成分，分别为绿原酸（4号峰）、芍药苷（9号峰）、虎杖苷（10号峰）、新落新妇苷（11号峰）、落新妇苷（12号峰）、新异落新妇苷（14号峰）、异落新妇苷（15号峰）、白藜芦醇（16号峰）、迷迭香酸（17号峰）、丹酚酸B（19号峰）、甘草酸铵（22号峰）。15批样品中上述11个成分的含量分别为0.276 5～0.369 4、1.218 4～1.623 1、0.113 9～0.396 4、0.252 8～0.822 5、0.311 1～0.779 9、0.273 6～0.752 9、0.044 0～0.191 1、0.013 1～0.047 7、0.168 7～0.275 6、0.763 9～1.993 8、0.119 1～0.329 2 mg/g。4个补充成分分别为异鼠李素、温郁金素、莪术内酯、α-亚麻酸。网络药理学分析显示，15个候选成分均可与疾病靶点建立关联；富集功能主要涉及外源性物质刺激应答、脂多糖应答、蛋白激酶活性、转录因子结合、核受体结合等；富集通路主要包含磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B信号通路、肿瘤坏死因子信号通路、缺氧诱导因子1信号通路等。**结论**　绿原酸等15个成分有望成为保肝降酶方干预药物性肝损伤的Q-Marker。

关键词　保肝降酶方；指纹图谱；多成分含量测定；网络药理学；质量标志物；药物性肝损伤

Prediction and analysis of Q-marker of Baogan jiangmei formula

MENG Ying[1], HAN Yi[1], GAO Liyuan[1], YANG Xiang[1], CHANG Xiaoyan[1], LI Jie[1], LIU Chundi[1], Mukadaisi·Siyiti[2], JIANG Zhitao[1]（1. Dept. of Pharmacy, Zhangjiagang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Zhangjiagang 215600, China; 2. Dept. of Pharmacy, Gongliu County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Ili, 835400, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To predict and analyze the quality marker (Q-Marker) of Baogan jiangmei formula. **METHODS** HPLC fingerprints of 15 batches of Baogan jiangmei formula were established, with common peaks identified against reference standards. The contents of characterized components were quantified by HPLC. Components absent in fingerprints were supplemented via TCMSP and literature retrieval. A component (11 identification components + 4 supplementary components)-disease (drug-induced liver injury) network was constructed using network pharmacology to predict the Q-Marker of Baogan jiangmei formula. **RESULTS** A total of 22 common peaks were identified in the HPLC fingerprints of 15 batches of samples, and 11 chromatographic peaks were identified, namely chlorogenic acid (peak 4), paeoniflorin (peak 9), polydatin (peak 10), neoastilobin (peak 11), astilobin (peak 12), neoisoastilbin (peak 14), isoastilbin (peak 15), resveratrol (peak 16), rosmarinic acid (peak 17), salvianolic acid B (peak 19), and ammonium glycyrrhizinate (peak 22). The contents of 11 components in 15 batches of Baogan jiangmei formula were 0.276 5-0.369 4, 1.218 4-1.623 1, 0.113 9-0.396 4, 0.252 8-0.822 5, 0.311 1-0.779 9, 0.273 6-0.752 9, 0.044 0-0.191 1, 0.013 1-0.047 7, 0.168 7-0.275 6, 0.763 9-1.993 8, 0.119 1-0.329 2 mg/g. Four components, namely isorhamnetin, curzerene, curdione and α-linolenic acid, were supplemented. Network pharmacology analysis showed that the 15 candidate components could interact with the disease targets. Functional enrichment mainly involved the response to exogenous stimulus, lipopolysaccharide response, protein kinase activity, transcription factor binding, nuclear receptor binding, etc. The enriched pathways primarily included the phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B, tumor necrosis factor and hypoxia-inducible factor-1 signaling

Δ **基金项目** 国家自然科学基金项目（No.82505375）；江苏省卫生健康委科研项目（No.Z2022028）；苏州市科技发展计划指导性项目（No.SKYXD2022066）；南京中医药大学自然科学基金项目（No.XZR2023099）；吴门医派老药工传承工作室项目（No.苏卫健中医便函〔2026〕2号）

＊ **第一作者** 主管中药师，硕士。研究方向：医院制剂开发及中药质量控制。E-mail：eropink@163.com

＃ **通信作者** 副主任药师，博士。研究方向：中药质量分析、医院药学。E-mail：jzt880521@126.com

pathways. **CONCLUSIONS** Chlorogenic acid and the other 14 components are expected to be the Q-Markers of Baogan jiangmei formula for intervening in drug-induced liver injury.

KEYWORDS Baogan jiangmei formula; fingerprint; multicomponent content determination; network pharmacology; quality marker; drug-induced liver injury

保肝降酶方为张家港市中医医院临床经验方，由茵陈、垂盆草、虎杖、莪术、土茯苓、丹参、炒白芍、郁金、紫苏梗、生甘草10味中药组成。该方在药物性肝损伤（drug-induced liver injury，DILI）防治方面具有较好疗效，可有效改善临床症状、下调肝功能相关指标[1]。方中茵陈、垂盆草共为君药，长于清热利湿、解毒降酶；虎杖清热解毒、利湿散瘀，莪术行气破血、消积止痛，土茯苓解毒除湿，三者共为臣药，协同增益清利化瘀之功；丹参活血通络，炒白芍柔肝缓急，郁金疏肝利胆，紫苏梗理气和中，四味共为佐药，疏解气血郁滞；生甘草为使药，既能清热解毒，又可调和诸药。

保肝降酶方成分复杂，其药效依靠多成分、多靶点协同作用。该方在DILI临床干预中具备一定应用价值，但现有相关研究仍较为匮乏：尚未建立可表征该复方整体化学特征的指纹图谱，缺少兼顾整体性与专属性的质量控制方法；同时，该方保肝作用的药效物质基础尚不明确，仍缺乏与DILI保护效应直接关联的质量标志物（quality marker，Q-Marker）筛选研究。Q-Marker由刘昌孝院士团队于2016年首次提出[2]，其选择直接关系到中药质量控制和质量评价的科学性和准确性。高效液相色谱（HPLC）指纹图谱作为整体性质量评价技术，能够反映中药复方的整体化学质量特征[3]。网络药理学可从系统层面阐释中药复方治疗疾病、发挥药效的作用机制[4]。本研究以干预DILI的保肝降酶药效为导向，构建保肝降酶方HPLC指纹图谱并对多种活性成分进行含量测定，联合网络药理学筛选与DILI保护效应相关的潜在活性成分，预测分析该方的Q-Marker，以期为保肝降酶方整体质量评价体系的构建及其作用机制研究提供理论依据。

1 材料

1.1 主要仪器

Waters e2695型HPLC仪购自美国Waters公司；TD6001型十分之一电子天平购自天津天马衡基仪器有限公司；MS-105DU型十万分之一电子天平购自瑞士Mettler Toledo公司；Biosafer-SB25-12DTD型超声波清洗器购自赛飞（中国）有限公司。

1.2 主要药品与试剂

绿原酸、虎杖苷、新落新妇苷、落新妇苷、新异落新妇苷、异落新妇苷、白藜芦醇、迷迭香酸对照品（批号分别为PS010694、PS012243、PS010667、PS000649、PS010708、PS011862、PS011367、PS020519，纯度均不低于98.00%）均购自成都普思生物科技股份有限公司；芍药苷对照品（批号MUST-21051210，纯度98.24%）、丹酚酸B对照品（批号MUST-21030110，纯度98.60%）均购自成都曼斯特生物科技有限公司；甘草酸铵对照品（批号ZZS-20-037-A3，纯度不低于98.00%）购自上海甄准生物科技有限公司；甲醇、乙腈为色谱纯，其余试剂均为分析纯；水为娃哈哈纯净水。保肝降酶方中10味中药饮片由张家港市中医医院药学部柳春娣主任中药师鉴定均为真品，来源信息见表1。

表1 保肝降酶方中10味中药饮片的来源信息

饮片	编号	厂家	产地	批号
茵陈	YP1	南通三越中药饮片有限公司	江苏	241005
	YP2	南通三越中药饮片有限公司	江苏	250513
	YP3	康美药业股份有限公司	江西	250800321
垂盆草	YP1	南通三越中药饮片有限公司	江苏	241125
	YP2	南通三越中药饮片有限公司	江苏	250511
	YP3	康美药业股份有限公司	广东	250602801
虎杖	YP1	重庆万力药业有限公司	重庆	240601
	YP2	南通三越中药饮片有限公司	江苏	250423
	YP3	康美药业股份有限公司	江苏	250602011
莪术	YP1	南通三越中药饮片有限公司	广西	240224
	YP2	南通三越中药饮片有限公司	广西	250222
	YP3	康美药业股份有限公司	广西	250302591
土茯苓	YP1	安徽省万生中药饮片有限公司	广西	250301
	YP2	南通三越中药饮片有限公司	安徽	250805
	YP3	康美药业股份有限公司	广西	250803951
丹参	YP1	安徽省万生中药饮片有限公司	山东	240502
	YP2	南通三越中药饮片有限公司	山东	250801
	YP3	康美药业股份有限公司	山东	250600219
炒白芍	YP1	安徽省万生中药饮片有限公司	安徽	250502
	YP2	南通三越中药饮片有限公司	安徽	250701
	YP3	康美药业股份有限公司	安徽	250580327
郁金	YP1	南通三越中药饮片有限公司	广西	241103
	YP2	南通三越中药饮片有限公司	广西	250517
	YP3	康美药业股份有限公司	广西	250800181
紫苏梗	YP1	南通三越中药饮片有限公司	江苏	241019
	YP2	南通三越中药饮片有限公司	江苏	250625
	YP3	康美药业股份有限公司	广东	241202271
生甘草	YP1	苏州市博源药业有限公司	内蒙古	240415
	YP2	南通三越中药饮片有限公司	甘肃	250305
	YP3	康美药业股份有限公司	内蒙古	250501681

2 方法与结果

2.1 色谱条件

采用Hanbon Hedera ODS-2 C_{18}（250 mm × 4.6 mm，5 μm）色谱柱，以乙腈（A）-0.1%磷酸水溶液（B）为流动相进行梯度洗脱（0～5 min，5%A；5～20 min，5%A→

10%A；20～80 min，10%A→15%A；80～130 min，15%A→18%A；130～170 min，18%A→25%A；170～200 min，25%A→40%A；200～210 min，40%A→5%A）。流速为1.0 mL/min；柱温为35 ℃；检测波长在0～40 min为300 nm，40～60 min为237 nm，60～180 min为300 nm，180～210 min为237 nm；进样量为20 μL。

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品溶液

取绿原酸、虎杖苷、新落新妇苷、落新妇苷、新异落新妇苷、异落新妇苷、白藜芦醇、迷迭香酸、芍药苷、丹酚酸B、甘草酸铵对照品各适量，精密称定，加甲醇制成质量浓度分别为0.936、0.896、0.998、1.104、1.096、0.942、0.904、0.722、0.764、0.992、1.106 mg/mL的单一对照品储备液。精密吸取上述11种单一对照品储备液各适量，加甲醇制成上述各成分质量浓度分别为28.08、179.20、39.92、66.24、76.72、56.52、18.08、7.22、15.28、238.08、22.12 μg/mL的混合对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液

采用随机数表法从每味饮片的3批样品中随机抽取1批，共制得15批保肝降酶方样品，编号为S1～S15。按保肝降酶方处方量称取茵陈15 g、垂盆草30 g、虎杖12 g、莪术10 g、土茯苓30 g、丹参12 g、炒白芍15 g、郁金15 g、紫苏梗15 g、生甘草6 g，加水1 000 mL，浸泡30 min，先大火煮沸，随后调小火煎煮60 min，趁热过滤，待滤液冷却至室温后定容，得样品液。精密吸取上述样品液5 mL，置于10 mL容量瓶中，加无水乙醇定容，混匀后过0.45 μm微孔滤膜，取续滤液作为供试品溶液。

2.2.3 单煎样品溶液

按“2.2.2”项下方法，分别制备仅含茵陈、垂盆草、虎杖、莪术、土茯苓、丹参、炒白芍、郁金、紫苏梗、生甘草的单味药材煎煮样品溶液（简称为“单煎样品溶液”）。

2.2.4 缺味阴性样品溶液

按“2.2.2”项下方法，分别制备缺茵陈、垂盆草、虎杖、莪术、土茯苓、丹参、炒白芍、郁金、紫苏梗、生甘草的单味药材缺失样品溶液（简称为“缺味阴性样品溶液”）。

2.3 指纹图谱研究

2.3.1 精密度试验

取保肝降酶方样品（S5），按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件连续进样测定6次。综合考虑峰形、分离效果、响应稳定性及药效关联性，选择落新妇苷（12号峰）为参照峰，计算得各共有峰相对保留时间的RSD＜0.19%，相对峰面积的RSD＜2.17%（n=6），表明方法精密度良好。

2.3.2 重复性试验

取同一批保肝降酶方样品（S5），按“2.2.2”项下方法平行制备6份供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件进样测定，以落新妇苷（12号峰）为参照峰，计算得各共有峰相对保留时间的RSD＜1.36%，相对峰面积的RSD＜2.91%（n=6），表明方法重复性良好。

2.3.3 稳定性试验

取保肝降酶方供试品溶液（S5），分别于室温下放置0、4、8、12、16、20、24 h时按“2.1”项下色谱条件进样测定，以落新妇苷（12号峰）为参照峰，计算得各共有峰相对保留时间的RSD＜0.79%，相对峰面积的RSD＜2.87%（n=7），表明供试品溶液在室温下放置24 h内稳定性良好。

2.3.4 指纹图谱的建立及相似度评价

取15批保肝降酶方样品（S1～S15），分别按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件进样测定，记录色谱图。将色谱数据导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统（2012版）》，以S1号样品指纹图谱为参照，采用中位数法、时间窗0.2 min进行多点校正，建立15批样品的叠加指纹图谱（图1），共标定22个共有峰；经与混合对照品色谱图（图2）比对，指认出其中11个成分：绿原酸（4号峰）、芍药苷（9号峰）、虎杖苷（10号峰）、新落新妇苷（11号峰）、落新妇苷（12号峰）、新异落新妇苷（14号峰）、异落新妇苷（15号峰）、白藜芦醇（16号峰）、迷迭香酸（17号峰）、丹酚酸B（19号峰）、甘草酸铵（22号峰）。15批样品与对照指纹图谱的相似度分别为0.876、0.884、0.877、0.848、0.922、0.867、0.905、0.900、0.872、0.865、0.828、0.860、0.752、0.843、0.836，批间整体质量较为稳定。

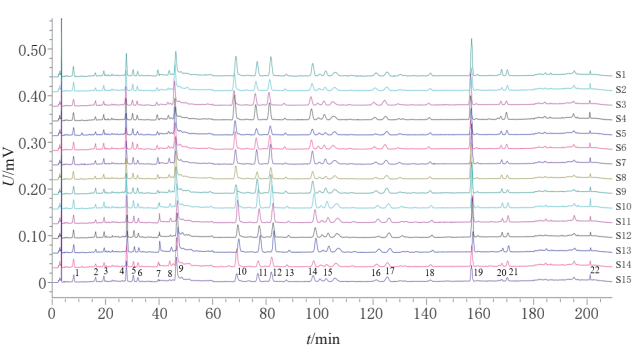
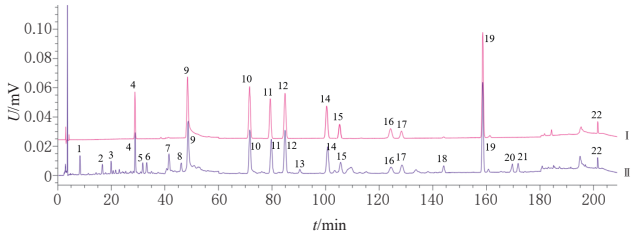


图1 15批保肝降酶方样品的叠加指纹图谱

2.3.5 色谱峰归属

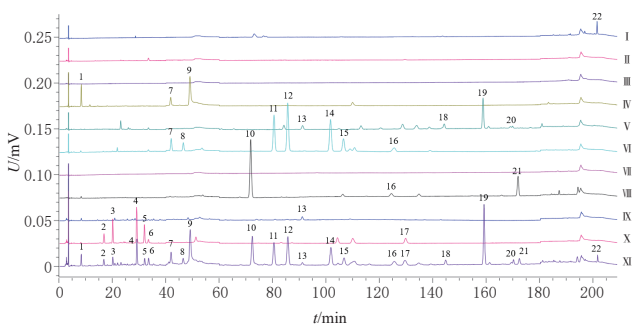
取保肝降酶方供试品溶液（S5）、10味中药饮片的单煎样品溶液及缺味阴性样品溶液，按“2.1”项下色谱条件进样测定，色谱图见图3、图4。通过比对全方图谱、各单煎样品溶液及缺味阴性样品溶液的图谱，对22个共有峰



Ⅰ：保肝降酶方供试品溶液；Ⅱ：混合对照品溶液；4：绿原酸；9：芍药苷；10：虎杖苷；11：新落新妇苷；12：落新妇苷；14：新异落新妇苷；15：异落新妇苷；16：白藜芦醇；17：迷迭香酸；19：丹酚酸B；22：甘草酸铵。

图2　保肝降酶方及混合对照品的色谱图

进行归属分析发现：1、7、9号峰归属炒白芍；2、3、4、5、6、17号峰归属茵陈；7、8、11、12、14、15、16号峰归属土茯苓；10、16、21号峰归属虎杖；13号峰归属垂盆草；18、19、20号峰归属丹参；22号峰归属生甘草。其中，7号峰在炒白芍和土茯苓单煎样品溶液中均有检出，16号峰（白藜芦醇）在土茯苓与虎杖单煎样品溶液中均有检出，二者均为两味药共有成分。经与对照品比对确认：绿原酸（4号峰）来自茵陈，芍药苷（9号峰）来自炒白芍，虎杖苷（10号峰）来自虎杖，新落新妇苷（11号峰）、落新妇苷（12号峰）、新异落新妇苷（14号峰）、异落新妇苷（15号峰）均来自土茯苓，迷迭香酸（17号峰）来自茵陈，丹酚酸B（19号峰）来自丹参，甘草酸铵（22号峰）来自生甘草。莪术、郁金、紫苏梗3味饮片的特征成分以挥发油为主，紫外吸收较弱，在本色谱条件下均未检出对应色谱峰。



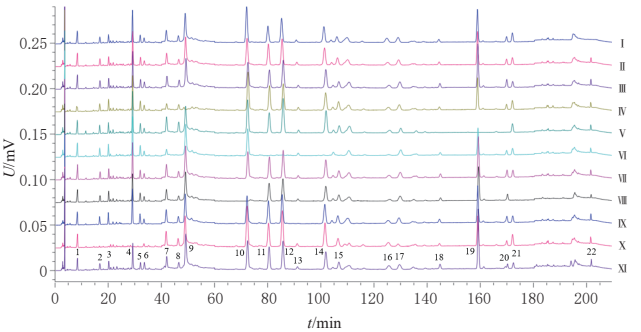
Ⅰ：生甘草单煎样品溶液；Ⅱ：紫苏梗单煎样品溶液；Ⅲ：郁金单煎样品溶液；Ⅳ：炒白芍单煎样品溶液；Ⅴ：丹参单煎样品溶液；Ⅵ：土茯苓单煎样品溶液；Ⅶ：莪术单煎样品溶液；Ⅷ：虎杖单煎样品溶液；Ⅸ：垂盆草单煎样品溶液；Ⅹ：茵陈单煎样品溶液；Ⅺ：保肝降酶方供试品溶液。

图3　保肝降酶方供试品溶液与单煎样品溶液的色谱图

2.4　多成分含量测定

2.4.1　线性关系考察

精密吸取“2.2.1”项下混合对照品溶液适量，经梯度稀释得到系列浓度的混合对照品溶液，按“2.1”项下色谱条件进样测定，记录峰面积。以各对照品质量浓度为横坐标（x）、峰面积为纵坐标（y）进行线性回归，结果见表2。



Ⅰ：缺生甘草阴性样品溶液；Ⅱ：缺紫苏梗阴性样品溶液；Ⅲ：缺郁金阴性样品溶液；Ⅳ：缺炒白芍阴性样品溶液；Ⅴ：缺丹参阴性样品溶液；Ⅵ：缺土茯苓阴性样品溶液；Ⅶ：缺莪术阴性样品溶液；Ⅷ：缺虎杖阴性样品溶液；Ⅸ：缺垂盆草阴性样品溶液；Ⅹ：缺茵陈阴性样品溶液；Ⅺ：保肝降酶方供试品溶液。

图4　保肝降酶方供试品溶液与缺味阴性样品溶液的色谱图

表2　保肝降酶方中11个成分的线性关系考察结果

成分	回归方程	r	线性范围/(μg/mL)
绿原酸	y=62 185x+10 648	0.999 2	1.40～28.08
芍药苷	y=175 599x−123114	0.999 6	8.96～179.20
虎杖苷	y=156 669x+515.81	0.999 1	2.00～39.92
新落新妇苷	y=101 709x−914.51	0.999 9	3.31～66.24
落新妇苷	y=146 858x+2 094.1	0.999 1	3.84～76.72
新异落新妇苷	y=81 550x−2 364.9	0.999 8	2.83～56.52
异落新妇苷	y=50 245x+837.19	0.999 8	0.90～18.08
白藜芦醇	y=49 810x−21573	0.999 8	0.36～7.22
迷迭香酸	y=29 369x−6 195.1	0.999 1	0.76～15.28
丹酚酸B	y=248 329x+4848.1	0.999 1	11.90～238.08
甘草酸铵	y=11 073x−967.1	0.999 1	1.11～22.12

2.4.2　精密度试验

取保肝降酶方供试品溶液（S5），按“2.1”项下色谱条件连续进样测定6次，计算得绿原酸、芍药苷、虎杖苷、新落新妇苷、落新妇苷、新异落新妇苷、异落新妇苷、白藜芦醇、迷迭香酸、丹酚酸B、甘草酸铵峰面积的RSD均小于2.72%（n=6），表明方法精密度良好。

2.4.3　稳定性试验

取保肝降酶方供试品溶液（S5），分别在室温下放置0、4、8、12、16、20、24 h时按“2.1”项下色谱条件进样测定，计算得绿原酸、芍药苷、虎杖苷、新落新妇苷、落新妇苷、新异落新妇苷、异落新妇苷、白藜芦醇、迷迭香酸、丹酚酸B、甘草酸铵峰面积的RSD均小于2.55%（n=7），表明供试品溶液在室温下放置24 h内稳定性良好。

2.4.4　重复性试验

取同一批保肝降酶方样品（S5）6份，分别按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件进样测定，记录峰面积，按标准曲线法计算样品含量。结果显示，样品中绿原酸、芍药苷、虎杖苷、新落新妇苷、落新妇苷、新异落新妇苷、异落新妇苷、白藜芦醇、迷迭香酸、丹

酚酸B、甘草酸铵含量的RSD均小于2.68%（n=6），表明方法重复性良好。

2.4.5　加样回收率试验

取6份已知含量的保肝降酶方样品（S5），每份2.5 mL，按已知成分含量1∶1（m/m）的比例加入各单一对照品，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件进样测定，计算得绿原酸、芍药苷、虎杖苷、新落新妇苷、落新妇苷、新异落新妇苷、异落新妇苷、白藜芦醇、迷迭香酸、丹酚酸B、甘草酸铵的平均加样回收率为99.32%～101.21%，RSD均小于2.26%（n=6）。

2.4.6　样品含量测定

取15批保肝降酶方样品，分别按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件进样测定，按标准曲线法计算样品中绿原酸、芍药苷、虎杖苷、新落新妇苷、落新妇苷、新异落新妇苷、异落新妇苷、白藜芦醇、迷迭香酸、丹酚酸B、甘草酸铵的含量。每批样品平行测定3次，取平均值，结果见表3。

表3　15批保肝降酶方中11个成分的含量测定结果（n=3，mg/g）

编号	绿原酸	芍药苷	虎杖苷	新落新妇苷	落新妇苷	新异落新妇苷	异落新妇苷	白藜芦醇	迷迭香酸	丹酚酸B	甘草酸铵
S1	0.318 1	1.430 5	0.312 8	0.633 2	0.693 1	0.656 0	0.133 3	0.043 6	0.216 0	1.850 6	0.158 6
S2	0.276 5	1.623 1	0.267 9	0.410 2	0.391 4	0.358 8	0.076 6	0.033 5	0.185 9	1.109 2	0.239 1
S3	0.281 6	1.374 1	0.230 9	0.514 1	0.460 2	0.419 5	0.111 6	0.033 4	0.260 1	1.578 5	0.160 3
S4	0.297 3	1.218 4	0.396 4	0.679 7	0.608 1	0.564 6	0.134 9	0.031 7	0.178 0	1.165 9	0.259 9
S5	0.294 5	1.618 8	0.221 9	0.273 5	0.311 1	0.273 6	0.052 3	0.028 9	0.168 7	1.294 4	0.119 1
S6	0.306 7	1.534 2	0.274 8	0.490 8	0.485 3	0.443 6	0.096 1	0.027 4	0.226 9	1.403 8	0.207 4
S7	0.305 3	1.576 8	0.223 0	0.626 9	0.699 5	0.656 5	0.137 5	0.024 2	0.205 6	1.943 1	0.199 1
S8	0.296 2	1.616 6	0.197 3	0.301 5	0.391 9	0.356 9	0.057 2	0.014 6	0.181 8	1.758 4	0.163 7
S9	0.289 2	1.514 5	0.113 9	0.631 7	0.651 0	0.634 4	0.139 8	0.029 7	0.275 6	1.517 0	0.211 5
S10	0.369 4	1.387 7	0.332 9	0.822 5	0.779 9	0.752 9	0.191 1	0.032 8	0.243 6	1.993 8	0.329 2
S11	0.371 7	1.236 0	0.347 4	0.593 1	0.682 2	0.648 0	0.134 5	0.045 8	0.225 2	1.242 2	0.200 1
S12	0.300 6	1.376 1	0.181 5	0.506 7	0.504 8	0.477 8	0.109 8	0.047 3	0.237 8	1.851 4	0.154 4
S13	0.302 7	1.429 0	0.199 5	0.707 2	0.726 2	0.692 2	0.142 4	0.047 7	0.202 6	0.951 3	0.131 2
S14	0.316 8	1.544 9	0.276 3	0.252 8	0.325 5	0.286 0	0.044 0	0.032 6	0.219 0	1.029 7	0.183 7
S15	0.280 2	1.403 9	0.114 2	0.355 5	0.324 3	0.300 2	0.064 2	0.013 1	0.230 6	0.763 9	0.225 6

2.5　网络药理学研究

2.5.1　化学成分汇总

异鼠李素为垂盆草重要活性成分[5－6]，但其水溶性较差，在保肝降酶方水煎液中溶出量较低，未纳入“2.4”项下含量测定指标。莪术、郁金、紫苏梗3味饮片的主要药效成分为挥发油类，紫外吸收较弱，低于本HPLC法检出限，其特征成分在指纹图谱中未得到表征。鉴于此，本研究借助中药系统药理学数据库与分析平台（TCMSP），以口服生物利用度≥30%、类药性≥0.18为筛选条件，分别检索莪术、郁金、紫苏的活性成分，并结合相关文献[7－9]，最终纳入莪术内酯、温郁金素、α-亚麻酸3个成分。综上，本研究选取“2.4”项下含量测定的11个成分与补充筛选的4个活性成分（异鼠李素、温郁金素、莪术内酯、α-亚麻酸），共计15个成分作为候选Q-Marker，进行网络药理学预测分析。

2.5.2　靶点汇总

通过PubChem数据库检索15个候选成分的化学结构并获取其SMILES编码；将各成分SMILES编码分别导入SwissTargetPrediction、SEA（Similarity Ensemble Approach）、SuperPred 3个在线靶点预测数据库，预测其作用靶点；经UniProt数据库（限定物种为“*Homo sapiens*”）将靶点蛋白名称标准化为官方基因符号，去重后共获得成分靶点765个。以“Drug-induced liver injury”为检索词，分别在GeneCards、OMIM数据库中检索疾病靶点，去重后共获得DILI相关靶点1 061个。采用Venny 2.1在线作图工具对成分靶点与疾病靶点进行交集分析，获得保肝降酶方干预DILI的潜在作用靶点158个。

2.5.3　中药-成分-靶点网络构建

将15个候选成分与158个交集靶点的相关数据导入Cytoscape 3.7.2软件，构建中药-成分-靶点网络。采用软件内置的Network Analyzer插件计算各节点的度值（Degree）、介数中心性、紧密中心性等拓扑参数。结果显示，15个候选成分在网络中均可与疾病靶点建立关联，属于潜在活性物质。

2.5.4　核心靶点筛选

将158个交集靶点导入STRING数据库，物种限定为“*Homo sapiens*”，最低互作置信度设为0.4，剔除游离靶点，构建蛋白-蛋白相互作用网络；将网络数据导入Cytoscape 3.7.2软件，以Degree值大于网络均值为阈值筛选核心靶点。结果显示，核心靶点为*AKT1*、*IL6*、*TNF*、*EGFR*、*STAT3*等。

2.5.5　功能和通路富集分析

将核心靶点基因列表导入DAVID数据库，物种限定为“*Homo sapiens*”，进行基因本体（gene ontology，GO）功能富集分析、京都基因与基因组百科全书（Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes，KEGG）通路富集分析，以P<0.05为筛选阈值。GO功能富集分析共获得生物学过程条目2 187个、细胞组分条目64个、分子功能条目203个；生物学过程主要包括细菌来源分子应答、外源性物质刺激应答、脂多糖应答等；细胞组分主要富集于膜微区、质膜外侧、囊泡腔等；分子功能主要富集于蛋白激酶活性、转录因子结合、核受体结合等。KEGG通路主要富集于磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B信号通路、肿瘤坏死因子信号通路、缺氧诱导因子1信号通路、化学致癌-活性氧通路等。

3 讨论

3.1 指纹图谱和含量测定结果分析

本研究建立的保肝降酶方指纹图谱，共标定了22个共有峰，并指认了11个成分。各共有峰的吻合度较好、保留时间稳定，表明该方法稳定可靠，可完整表征保肝降酶方整体化学轮廓。本研究同时对指认的11个成分开展定量检测，结果发现，芍药苷、新落新妇苷、落新妇苷、新异落新妇苷、异落新妇苷、丹酚酸B 6个成分含量差异较大，可能与投料所用的白芍、土茯苓、丹参饮片质量差异有关。

3.2 网络药理学结果分析

本研究基于指纹图谱、含量测定结果及文献补充，纳入15个候选成分，构建中药-成分-靶点网络。结果显示，15个候选成分均与DILI疾病靶点存在关联，具备成为保肝降酶方Q-Marker的药效基础。GO功能富集和KEGG通路富集分析结果提示，15个候选成分可通过多靶点、多通路协同干预炎症、氧化应激、细胞稳态等病理环节，从功能通路层面佐证了其与DILI的病理机制密切相关，初步满足Q-Marker有效性筛选原则。

3.3 保肝降酶方Q-Marker分析

依据中药Q-Marker五原则[10]，从有效性、特有性、可测性、溯源与传递性及处方配伍5个维度对保肝降酶方中15个候选Q-Marker进行论证。在处方配伍方面，茵陈、垂盆草共为君药，虎杖、莪术、土茯苓合为臣药，郁金、丹参、炒白芍、紫苏梗共为佐药，生甘草调和诸药而为使药，共奏清利湿热、化瘀通络之功；在成分特有性、可测性、溯源与传递性方面，本研究建立了保肝降酶方指纹图谱，标定了22个共有峰，分别归属于茵陈、炒白芍、虎杖、土茯苓、垂盆草、丹参、生甘草7味药，建立了其中11个成分的含量测定方法；在有效性方面，本研究通过网络药理学对15个候选成分-靶点-通路进行探究，确定了上述成分可在保肝降酶方治疗DILI上发挥作用。

本研究通过建立保肝降酶方HPLC指纹图谱、测定指认成分含量，以及网络药理学分析确认：绿原酸、芍药苷、虎杖苷、新落新妇苷、落新妇苷、新异落新妇苷、异落新妇苷、白藜芦醇、迷迭香酸、丹酚酸B、甘草酸铵、异鼠李素、温郁金素、莪术内酯、α-亚麻酸有望成为保肝降酶方干预DILI的Q-Marker。这为全面控制与评价保肝降酶方质量提供了科学支撑，也为后续深入挖掘其作用机制奠定了研究基础。

利益冲突 本文所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 陈庆利，缪志伟，韩怡，等. 护肝降酶汤治疗药物性肝损伤的临床效果观察[J]. 中国医药科学，2025，15(3)：94-97，171.

[2] 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.

[3] 周慧英，王园，王亚妮，等. 基于指纹图谱和多成分含量测定的清瘟护肺颗粒质量评价[J]. 中国药房，2026，37(3)：338-343.

[4] 李汉洪，刘仁炎，张书亚，等. 基于网络药理学和指纹图谱的黄柏骨伤散质量标志物预测与分析[J]. 时珍国医国药，2025，36(2)：382-388.

[5] 孟颖，韩怡，常晓艳，等. 垂盆草饮片及其提取物高效液相色谱指纹图谱与多成分含量测定[J]. 中国药业，2024，33(21)：33-38.

[6] 李玉巍. 基于网络药理学探究垂盆草保护急性肝细胞损伤的作用机制[J]. 中国老年学杂志，2024，44(5)：1057-1062.

[7] 鲍宁，陈子超，刘名玉，等. 整合生物信息学与实验验证解析黄芪-莪术药对抗肝癌配伍机制[J]. 中草药，2024，55(1)：114-126.

[8] 王玉，李小宁，刘晓华，等. 基于成分分析、网络药理学和分子对接技术探究郁金治疗胃癌的作用机制[J]. 现代药物与临床，2024，39(11)：2746-2759.

[9] 吴可欣，胡琳娜，施呈林，等. 紫苏化学成分和药理作用研究进展及其质量标志物预测分析[J]. 中医药信息，2025，42(7)：66-81.

[10] 张铁军，白钢，陈常青，等. 基于“五原则”的复方中药质量标志物(Q-marker)研究路径[J]. 中草药，2018，49(1)：1-13.

(收稿日期：2026-07-01 修回日期：2026-10-30)

(本文责编：邹丽娟)